

А К А Д Е М И Я Н А У К С С С Р

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

И М Е Н И И . М . С Е Ч Е Н О В А



Том XLVIII, № 10

О К Т Я Б Р Ъ



ИЗДАТЕЛЬСТВО АКАДЕМИИ НАУК СССР

МОСКВА

1962

ЛЕНИНГРАД

ВСЕСОЮЗНОЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО им. И. П. ПАВЛОВА
ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР им. И. М. СЕЧЕНОВА

Основан И. П. ПАВЛОВЫМ в 1917 г.

Главный редактор Д. А. Бирюков

Зам. главного редактора: Д. Г. Квасов, Н. В. Зимкин

Члены Редакционной коллегии:

*П. К. Анохин, И. А. Бульгин, И. И. Голодов, Е. К. Жуков,
Е. М. Кренин, С. П. Нарикашвили, Ф. Н. Серков, А. В. Соловьев,
М. Г. Удельнов, В. Н. Черниговский, Н. Н. Яковлев*

Секретари: Ф. П. Ведяев, В. Д. Глебовский

Члены Редакционного совета:

Алексамян А. М. (Ереван),
Асратян Э. А. (Москва),
Барышников И. А. (Ленинград),
Бериташвили И. С. (Тбилиси),
Васильев Л. Л. (Ленинград),
Воронцов Д. С. (Киев),
Гершуни Г. В. (Ленинград),
Гиведицкий А. Г. (Ленинград),
Данилов Н. В. (Ростов н/Д),
Караев А. И. (Баку),
Коган А. Б. (Ростов н/Д),
Костюк П. Г. (Киев),

Каэр-Кингисеп Э. Г. (Тарту),
Лебединский А. В. (Москва),
Ливанов М. Н. (Москва),
Маршак М. Е. (Москва),
Никитин В. Н. (Харьков),
Парин В. В. (Москва),
Петровский В. В. (Уфа),
Полосухин А. П. (Алма-Ата),
Сергиевский М. В. (Куйбышев),
Смирнов Г. Д. (Москва),
Сорохтин Г. Н. (Петрозаводск),
Сперанская Е. Н. (Ленинград).

ХОЛИНЕРГИЧЕСКИЙ МЕХАНИЗМ КОРТИКАЛЬНОЙ АКТИВАЦИИ

Г. Д. Смирнов и Р. Ю. Ильюченко

Институт морфологии животных им. А. Н. Северцова АН СССР, Москва и
Институт экспериментальной биологии и медицины Сибирского отделения
АН СССР, Новосибирск,

Изучение влияния холин- и адренэргических веществ на стволовые отделы мозга обнаружило возбуждающее действие обоих типов веществ, проявляющееся электроэнцефалографически в виде кортикальной активации при «реакции пробуждения» (Bonvallet, Dell, Hugelin, 1954; Rinaldi, Himwich, 1955; Rothballer, 1956; Bradley, Elkes, 1957; Magoun, 1958, и др.).

В работах М. Д. Машковского и Р. Ю. Ильюченка (1961), Р. Ю. Ильюченка (1960) было показано, что одни и те же отделы ствола мозга чувствительны к холин- и адренэргическим веществам. Таким образом, одинаковый конечный эффект, а именно кортикальная активация, вызывается возбуждением в ретикулярной формации различных по своей биохимической характеристике нейронов, из которых одни чувствительны только к ацетилхолину, а другие только к адреналину, как это было показано Бредли и Моллика (Bradley, Mollica, 1958) методом подведения этих веществ при помощи микрокапилляров к отдельным нейронам.

В связи с этими данными возникает вопрос о том, какова биохимическая природа передачи импульсов от ретикулярной формации на кору больших полушарий.

Прежние наблюдения (Смирнов, 1957) показали, что антихолинэстеразные вещества вызывают у кролика реакцию активации не только при введении в кровь, но и при местной аппликации на кору больших полушарий. При этом активация наблюдается локально, лишь в области действия вещества. Увеличение концентрации или времени действия сопровождается появлением судорожных потенциалов. Аналогичные данные, указывающие на прямое действие антихолинэстеразных веществ на кору у кошки, были получены и в условиях высокой перерезки мозга, изолирующей кору от таламических и мезенцефальных отделов (Desmedt, La Grutta, 1957). Действие адреналина или амфетамина (фенамина) при подобной перерезке исчезает.

С другой стороны, Лонго (Longo, 1956) наблюдал, что реакция активации на прямое электрическое раздражение диэнцефальных отделов мозга устраняется при введении атропина или гиосцина. Однако при такой постановке опытов не исключалась возможность влияния этих веществ на саму подкорковую ретикулярную формацию.

Таким образом складывалось впечатление, что при наличии различных по своей биохимической характеристике нейронов в ретикулярной формации ствола мозга синаптические связи, образуемые ее волокнами на уровне коры мозга, являются холинэргическими.

Убедительные данные, подтверждающие это, были получены в настоящей работе.

МЕТОДИКА

Опыты ставились на кроликах в связи с тем, что лишенная борозд кора больших полушарий у этих животных создает условия, при которых вещество, апплицированное на поверхность мозга, равномерно действует на всю подлежащую кору. Кроме того,

очень характерные у кролика изменения ЭЭГ при реакции активации, позволяют легко отдифференцировать истинную активацию от угнетения медленных колебаний, которые могут быть вызваны различными причинами. Электрокортикограмма записывалась от обнаженной коры, причем фитильковые хлор-серебряные электроды помещались симметрично на оба полушария в передней части париетальной зоны и в стриарной зоне. Референтный электрод находился на бугристости затылочной кости.

Хирургические процедуры проводились под эфирным наркозом, затем наркоз прекращался, животное обездвиживалось диплацином и переводилось на искусственное дыхание. Через 1—1½ часа начинался опыт.

Реакция активации вызывалась раздражением седалищного нерва прямоугольными импульсами длительностью 1 мсек., частотой 250 импульсов в 1 сек., напряжение 4—9 в, звуковым раздражением и в некоторых опытах — погружением задней ноги в воду, имевшую температуру 55—60°.

Кроме того, активация вызывалась введением в кровь фенамина (амфетамина), галантамина и эзерина.

В качестве холинолитиков использовались атропин, амизил (хлоргидрат диэтиламиноэтилового эфира бензиловой кислоты) и метамизил (хлоргидрат диэтиламиноизопропилового эфира бензиловой кислоты), которые для достижения локального, чисто кортикального эффекта апплицировались на кору под один или два электрода с помощью фильтровальной бумажки диаметром 6 мм, смоченной в растворе одного из этих веществ.

Опыты были поставлены на 29 животных.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

В первой серии опытов было проведено изучение влияния локального нанесения на кору мозга центральных холинолитиков на реакцию активации, вызываемую электрическим раздражением седалищного нерва или звуковым раздражением.

В связи с тем, что при аппликации атропина, амизила и метамизила в концентрациях 1 % и более часто наблюдалось появление местных судорожных разрядов, применялись 0.5—0.75%-е растворы этих веществ. Обычно через 3—5 мин. после аппликации в данном участке коры строго локально усиливались медленные колебания с частотой 2—3 в 1 сек., как это обычно наблюдается во всей коре при введении в кровь центральных холинолитиков.

Применяя в этих условиях различные воздействия, вызывающие реакцию активации: тепловое раздражение, звук, раздражение седалищного нерва электрическим током, можно было видеть, что они продолжают вызывать обычные изменения ЭЭГ во всех частях коры, за исключением области действия холинолитических веществ. В зависимости от вещества, а также от силы раздражения реакция активации в зоне аппликации была либо уменьшена и укорочена, либо отсутствовала.

Наиболее выраженная блокада реакции активации на применение звукового раздражителя и на электрическое раздражение седалищного нерва наблюдалось при нанесении раствора метамизила. На рис. 1 можно видеть, что слабое раздражение электрическим током седалищного нерва почти не вызывает в области аппликации метамизила изменений ЭЭГ, характерных для реакции активации. При применении более сильного раздражения активация ЭЭГ появляется лишь вначале действия раздражителя и она значительно ослаблена.

Менее выраженная блокада реакции активации имеет место при аппликации раствора амизила, однако и в этом случае активация ЭЭГ проявляется слабее и сразу же исчезает после прекращения раздражения. Еще более слабо действует атропин.

Далее нами было испытано влияние аппликации холинолитиков на реакцию активации, вызываемую введением в кровь фенамина как представителей адренергических веществ и галантамина или эзерина как представителей холинергических веществ. Возбуждающее действие галантамина на ретикулярные структуры ствола мозга было подробно изучено Машковским и Ильющенком (1961).

Реакция активации в ответ на введение животному фенамина в дозе 3, 5, 8 мг/кг хорошо проявлялась в интактных участках коры мозга, однако не обнаруживалась в месте аппликации метамизила (рис. 2), а также амизила, который действовал слабее. Таким образом, в отношении фенамина обнаруживалось то же действие, что и по отношению к описанным выше способам вызывания реакции активации сильными афферентными раздражениями.

Иная картина наблюдалась при введении галантамина (3—5 мг/кг) или эзерина (0.3—0.5 мг/кг). Активация при этом возникала во всей коре, включая и те области, на которые был апплицирован амизил или мета-

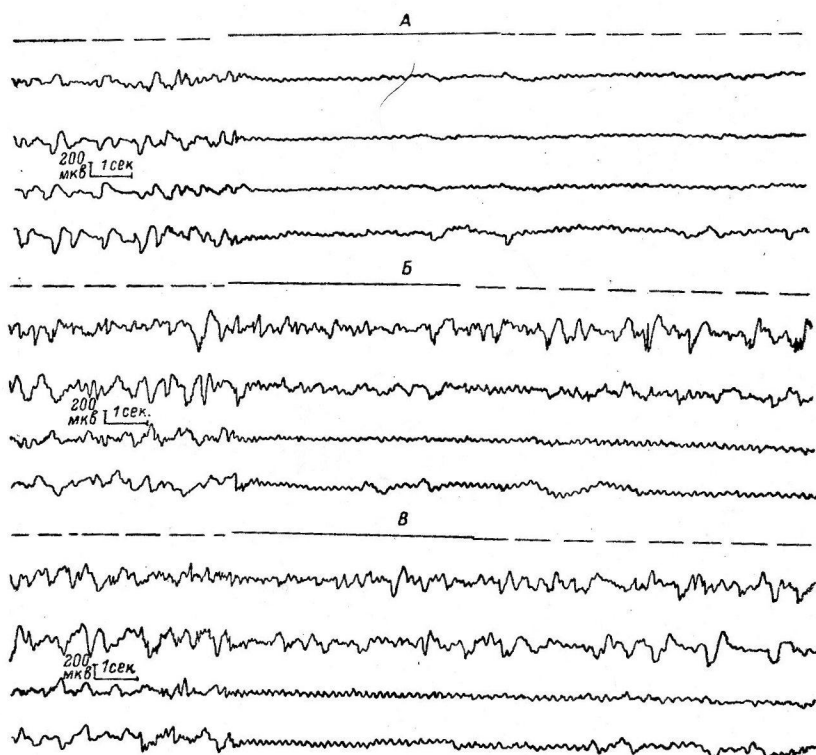


Рис. 1. Реакция активации при электрическом раздражении седалищного нерва у кролика.

Сверху вниз: отметка раздражения; электрокортикограмма *ar. parietalis*, *ar. striata* (справа), *ar. parietalis* и *ar. striata* (слева). А — до аппликации, электрический ток 4 в; Б — через 10 мин. после локальной аппликации (справа) 0.75%-го раствора метамизила на *ar. parietalis* и 0.75%-го раствора амизила на *ar. striata*, электрический ток 4 в; В — то же, что и на Б, электрический ток 6 в.

мизил. В некоторых опытах повторным нанесением холинолитика все же удавалось местно устранить активацию, которая вновь возникала при введении в кровь новой дозы галантамина или эзерина.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Приведенные данные показывают возможность местного устранения реакции активации локальным нанесением на кору мощных центральных холинолитиков. Блокирование реакции активации обнаруживается при вызывании ее афферентными влияниями с периферии или фармакологическим воздействием на ретикулярную формацию среднего мозга введением в кровь фенамина. Выраженность этого местного, блокирующего реакцию активации действия у разных веществ не одинакова и изменяется

параллельно с выраженностью их центрального антиацетилхолинового действия.

Из этого следует, что на уровне коры больших полушарий у кролика в синаптической передаче с волокон ретикулярной формации ствола мозга участвуют холинергические механизмы и именно с ними связаны характерные для ретикулярной реакции активации изменения ЭЭГ. Возмож-

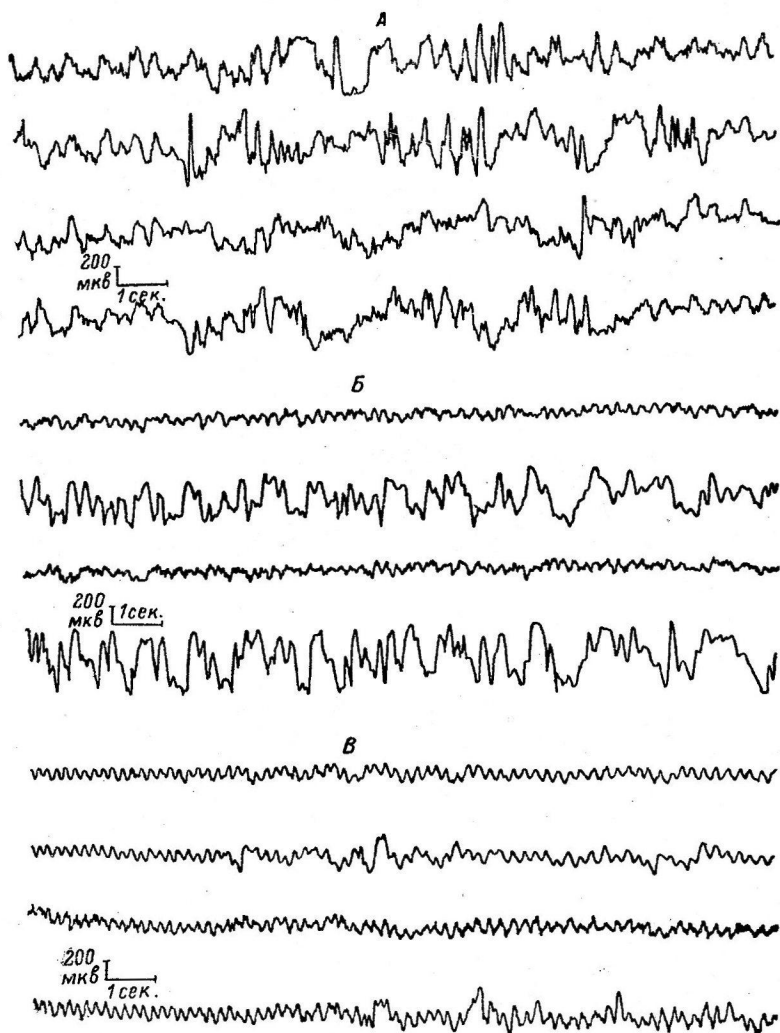


Рис. 2. Влияние локального применения холинолитиков на активирующий эффект фенамина и галантамина.

Сверху вниз: электрокортикограмма *ar. parietalis*, *ar. striata* (справа), *ar. parietalis* и *ar. striata* (слева). А — до аппликации; Б — через 10 мин. после введения в вену 4 мг/кг фенамина на фоне локального применения 0.5%-х растворов метамизила (справа) и амизила (слева) на *ar. striata*; В — через 5 мин. после введения 3 мг/кг в вену галантамина.

ность вызвать реакцию активации в области аппликации холинолитических веществ путем введения галантамина и устранение ее нанесением свежего раствора метамизила или амизила напоминает описанные ранее, например в случае антагонистического действия на ц. н. с. фосфакола и атропина (Смирнов, Аладжалова, 1956), конкурентные отношения.

Различие в действии фенамина, с одной стороны, и галантамина и эзерина — с другой, зависят таким образом от того, что чувствительные к фенамину нейроны расположены только в стволе мозга, в то время

как холинореактивные синапсы обнаруживаются также на уровне коры. Связанные с ними холинергические окончания являются конечным эффекторным звеном в сложной системе ретикулярных нейронов стволовых отделов мозга.

Наличие холинергических структур в коре больших полушарий, от которых зависит проявление реакции активации ЭЭГ, требует учета этого обстоятельства при анализе механизма действия холиномиметических веществ на ц. н. с.

ВЫВОДЫ

1. Показана возможность локального устранения электроэнцефалографической реакции активации в ответ на периферическое раздражение путем аппликации на участок коры больших полушарий у кролика холинолитиков — метамизила и амизила.

2. Локальное устранение холинолитиками реакции активации обнаруживается и при введении в кровь фенамина. Антихолинэстеразные вещества галантамин и эзерин продолжают вызывать в этих условиях реакцию активации в силу прямых конкурентных отношений с метамизилом и амизилом на уровне холинореактивных синапсов коры мозга.

3. Показано, что конечный эфферентный путь, идущий от ретикулярных структур ствола мозга в кору мозга, через который осуществляется электроэнцефалографическая реакция активации, образует на уровне коры холинореактивные синапсы.

ЛИТЕРАТУРА

- Ильющенок Р. Ю. В кн.: Научная конференция, посвященная фармакологии и клиническому применению транквилизаторов, 14, Л., 1960.
Машковский М. Д., Р. Ю. Ильющенок, Журн. невропатол. и психиатр., 61, 166, 1961.
Смирнов Г. Д. Электрические явления в центральной нервной системе и их изменения при некоторых воздействиях на тканевый метаболизм. Дисс. М., 1957.
Смирнов Г. Д., Н. А. Аладжалова, ДАН СССР, 106, 573, 1956.
Bonvallet M., P. Dell, A. Hugelin, Journ. Physiol. (Paris), 46, 262, 1954.
Bradley P. B., J. Elkes, Brain, 80, 77, 1957.
Bradley P. B., A. Mollica, Arch. Ital. Biol., 96, 168, 1958.
Desmedt J. E., G. La Grutta, Journ. Physiol., 136, 20, 1957.
Longo V. G., Journ. Pharmacol., 116, 198, 1956.
Magoun H. The Waking Brain. 1958.
Rinaldi F., H. Himwich, Arch. Neurol. a. Psychiatr., 73, 396, 1955.
Rothaballer A. B., EEG a. Clin. Neurophysiol., 8, 603, 1956.

Поступило 22 XII 1961

CHOLINERGIC MECHANISM OF CORTICAL ACTIVATION

By G. D. Smirnov and R. Y. Iliutchenok

From the A. N. Severtzev Institute of Animal Morphology, Moscow and the Institute of Experimental Biology and Medicine, USSR Acad. Sci., Novosibirsk

ВЛИЯНИЕ КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ
НА РОСТРАЛЬНЫЙ ОТДЕЛ РЕТИКУЛЯРНОЙ ФОРМАЦИИ СТВОЛА
ГОЛОВНОГО МОЗГА

А. М. Мариц

Лаборатория физиологии и биохимии животных Института зоологии
АН Молдавской ССР, Кишинев

Выявление влияния коры больших полушарий на ретикулярную формацию ствола головного мозга является одним из актуальных вопросов нейрофизиологии. За последние годы накоплены многочисленные данные об активирующем влиянии ретикулярной формации ствола головного мозга на кору больших полушарий и о факторах, тонизирующих ретикулярную формацию. Активирующее влияние ретикулярной формации ствола головного мозга на кору больших полушарий особенно четко выражено в работах Марфи и Гельгорна (Murphy, Gellhorn, 1945), Морруцци и Мэгюна (Moruzzi, Magoun, 1949), Старцла, Тейлора и Мэгюна (Starzl, Taylor, Magoun, 1951), Ингрема (Ingram, 1952), Френча с соавторами (French a. o., 1952). Но какое влияние оказывает кора больших полушарий на ретикулярную формацию и какие складываются между ними взаимоотношения, пока мало известно. Наблюдения, проведенные в области функциональной анатомии и физиологии ретикулярной формации, показывают, что существуют связи коры больших полушарий с ретикулярной формацией. Симпсон и Жолли (Simpson, Jolly, 1907), Левин (Levin, 1936), Верхарт и Кэннард (Verhart, Kennard, 1940), Минклер и соавторы (Minkler a. o., 1944), Метлер (Mettler, 1947), Криг (Krieg, 1954), Комбс (Combs, 1956) отметили, что подавляющее большинство кортико-ретикулярных волокон исходит из лобных долей, в частности, из премоторной и моторной коры больших полушарий. По данным Росси и Бродла (Rossi, Brodal, 1956), одностороннее разрушение коры головного мозга ведет к перерождению окончаний волокон в обеих половинах ретикулярной формации ствола головного мозга. Из работ Бремера и Терцуоло (Bremer, Terzuolo, 1954) известно, что раздражение любого участка коры больших полушарий у спящего животного вызывает реакцию пробуждения, а хирургический перерыв нервных связей между корой больших полушарий и ретикулярной формацией исключает эту реакцию. Однако электроэнцефалографические эффекты при раздражении коры головного мозга могут быть и после полной перерезки мозолистого тела между полушариями (Bremer, Terzuolo, 1953, 1954; Ricci, 1955; Weiss, 1961). Эти эффекты исчезают после выключения ретикулярной формации в условиях *cerveau isolé*. При интактной ретикулярной формации в условиях *encéphale isolé* раздражение коры у кошек вызывает реакцию пробуждения (Bremer, Terzuolo, 1953, 1954; Mollica a. o., 1955). На основании этих опытов и наших наблюдений относительно того, что раздражение премоторной зоны коры больших полушарий ведет к резко выраженной десинхронизации биоэлектрической активности в ростральном отделе ретикулярной формации (Мариц, 1961), мы занялись изучением тех изменений, которые происходят в ретикулярной формации и самой коре больших полушарий при раздражении последней электрическим током у собак в хронических условиях опыта.

МЕТОДИКА

Опыты ставили на собаках с электродами предварительно (за 2 месяца) вживленными в премоторные, теменные и затылочные зоны коры больших полушарий и в ростральный отдел ретикулярной формации. Различные зоны коры больших полушарий раздражали электрическим током с частотой от 100 до 300 импульсов в 1 сек. с интервалом между ними в 0.1 мсек. Раздражение коры продолжалось 10—15 сек. Напряжение тока варьировало от 0.2 до 3 в. Регистрация биоэлектрической активности производилась как до, так и сразу после окончания раздражения мозга при помощи четырехканального электроэнцефалографа типа «ЧЭЭГ-1» при диапазоне частот от 3 до 50 гц. Отведение биотоков осуществлялось биполярно от парных точек премоторных, теменных и затылочных зон коры, а также от лобно-теменных и теменно-затылочных зон коры правого и левого полушарий и от ретикулярной формации. Во всех опытах величина усиления была одинаковой и устанавливалась из расчета 20 мкв — 6 мм.

Активирующее влияние рострального отдела ретикулярной формации на кору больших полушарий подавляли внутривенным введением больших доз аминазина (2 мг/кг).

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

В 20 опытах на 5 собаках нами установлено, что раздражение коры правого или левого полушария электрическим током напряжением 0.2 в ведет к реакции десинхронизации в ретикулярной формации и в коре больших полушарий (диффузная реакция). Эта реакция десинхронизации обнаруживалась только в тех случаях, когда животное находилось в дремотном состоянии или неглубоком сне. Такая же реакция десинхронизации наблюдалась при пробуждении животного под влиянием сильного звукового раздражителя (рис. 1, а, б).

При раздражении коры правого или левого полушария в дремотном состоянии или неглубоком сне напряжением тока 0.5 в у животных наступала кратковременная депрессия биоэлектрической активности в раздражаемом полушарии и ретикулярной формации, сменяющаяся на асинхронную низковольтную высокочастотную активность. При раздражении любой зоны правого или левого полушария напряжением тока в 2 в наступала депрессия биоэлектрической активности не только в зоне раздражения и в ретикулярной формации, но и в контралатеральном полушарии. При этом по окончании раздражения наблюдалась более длительная депрессия, чем после раздражения коры напряжением тока 0.5 в. Эта депрессия биоэлектрической активности во всех случаях сменялась на десинхронизированный низковольтный биоэлектрический ритм (рис. 1, в, г). Депрессия биоэлектрической активности коры и ретикулярной формации характеризуется отсутствием разности потенциалов в течение непродолжительного времени сразу после окончания раздражения коры или ретикулярной формации. Как показали наши опыты, эта депрессия биоэлектрической активности может переходить в одних случаях в асинхронную низковольтную высокочастотную активность, а в других случаях в высоковольтную низкочастотную активность. В случаях пониженной активности раздражаемого участка мозга депрессия переходит в асинхронную низковольтную активность, а в случаях повышенной активности мозга депрессия переходит в высоковольтную низкочастотную активность или в прежнюю активность.

У бодрствующего животного с асинхронной низковольтной высокочастотной биоэлектрической активностью коры раздражение затылочной или теменно-затылочной коры правого или левого полушария тем же напряжением тока (0.5 в) не вызывало каких-либо заметных изменений в ретикулярной формации и коре противоположного полушария. В этом случае наблюдалась депрессия биоэлектрической активности лишь в зоне раздражения коры (рис. 2, а). Если же электрическому раздражению подвергалась премоторная зона коры или лобно-теменная, то в этом случае всегда происходила кратковременная депрессия биоэлектрической актив-

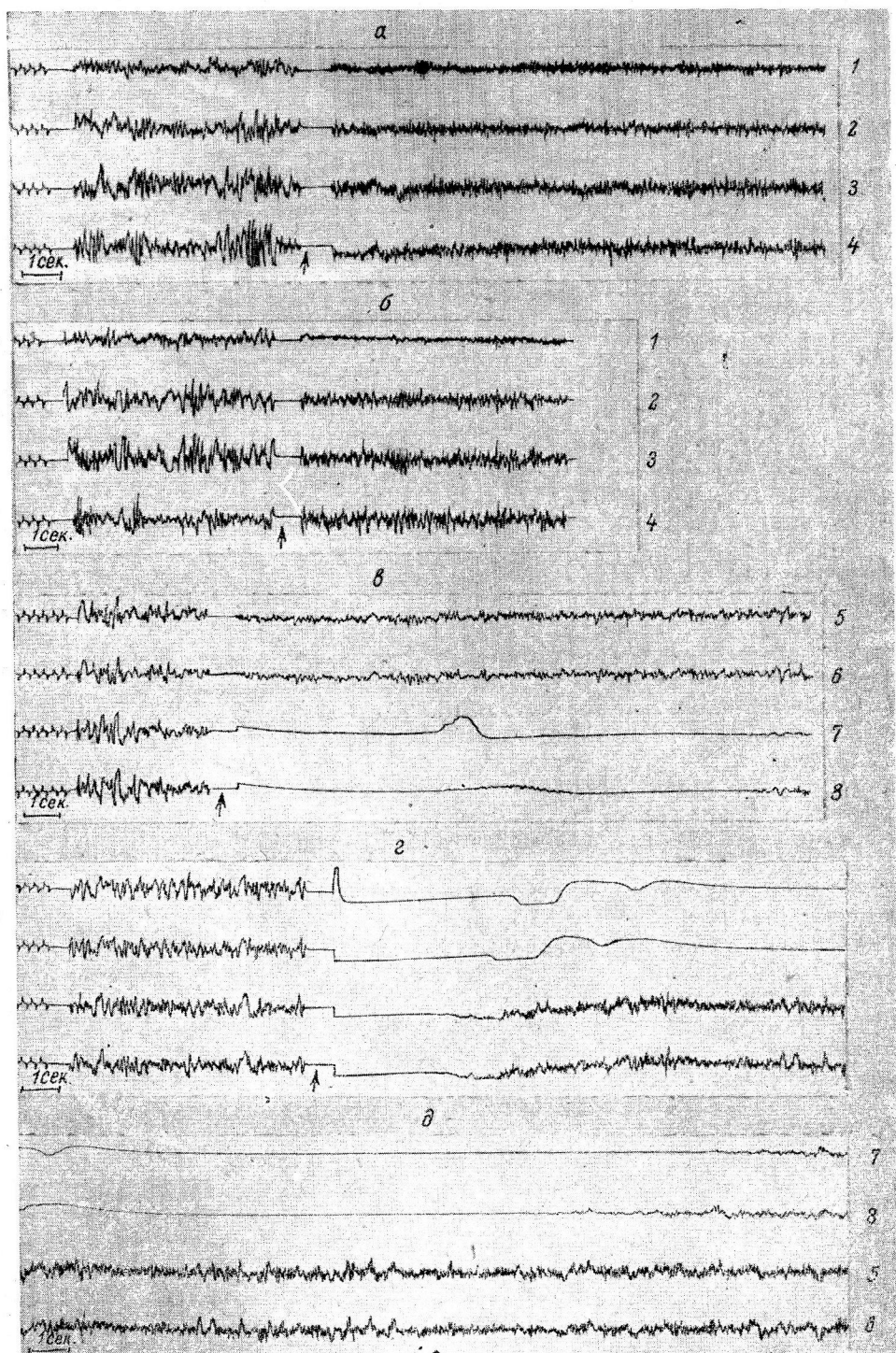


Рис. 1. Реакции десинхронизации ЭЭГ у собак, находящихся в дремотном состоянии.

a — до и после раздражения лобной коры правого полушария напряжением электрического тока 0.2 в; *b* — до и после действия сильного звонка; *c* — до и после раздражения лобно-теменной коры правого полушария напряжением тока 0.5 в; *г* — до и после раздражения лобно-теменной коры левого полушария напряжением тока 2 в; *д* — продолжение *г*. Отведения: 1 — ретикулярное, 2 — теменное, 3 — затылочное, 4 — лобное, 5 — лобно-теменное правое, 6 — теменно-затылочное правое, 7 — лобно-теменное левое, 8 — теменно-затылочное левое. Стрелка — раздражение электрическим током (*a*, *c*, *г*) и действие звонка (*b*). Слева на каждой ЭЭГ — калибровка 20 мкв.

ности не только в зоне раздражения коры, но и в ретикулярной формации. Эта депрессия сменялась в большинстве случаев на хорошо выраженную синхронную высоковольтную низкочастотную активность (рис. 2, б).

Исходя из того, что электрическое раздражение премоторной зоны коры больших полушарий вызывает противоположные биоэлектрические эффекты в зависимости от исходного состояния активности ретикулярной формации и самой коры, мы предположили, что, вероятно, в этом явлении участвует непосредственно ретикулярная формация. Исключить активирующее влияние ретикулярной формации на кору больших полушарий возможно двумя путями: хирургическим вмешательством и фармакологи-

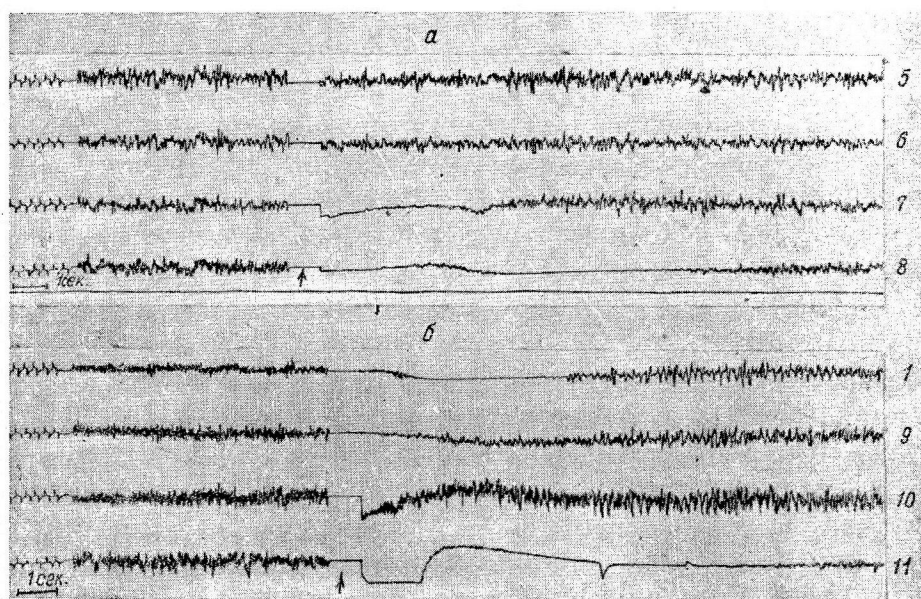


Рис. 2. Изменения ЭЭГ у бодрых собак.

а — до и после раздражения теменно-затылочной коры левого полушария напряжением тока 0.5 в; б — до и после раздражения лобной коры левого полушария напряжением тока 2 в. Отведения: 9 — теменное правое; 10 — затылочное правое; 11 — лобное правое. Стрелка — раздражение электрическим током.

Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

ческими агентами. Учитывая то обстоятельство, что при хирургическом разрушении ретикулярной формации неизбежно нарушается часть специфических проводящих путей, мы в наших опытах подавляли активирующее влияние ретикулярной формации аминазином. Для этой цели животному вводили внутривенно аминазин из расчета от 0.05 до 2 мг/кг. Оказалось, что такая малая доза аминазина, как 0.05 мг/кг, у одних собак вызывает влияние на биоэлектрическую активность ретикулярной формации и коры больших полушарий, а у других не оказывает никакого влияния. Отметим, что сверхмалые дозы аминазина не угнетают биоэлектрическую активность коры и ретикулярной формации, а наоборот, усиливают ее. У 2 собак из 5 (Ураган и Цыганок) подобные изменения биоэлектрической активности наступили только при введении аминазина в дозе 0.1 мг/кг. Электрическое раздражение премоторной зоны коры правого или левого полушария на этом фоне вызывало во всех зонах коры высокоамплитудный низкочастотный синхронный ритм (рис. 3, а).

Внутривенное введение этим собакам аминазина в дозе 0.5 мг/кг вызывало дремотное состояние. Через 15—20 мин. после введения аминазина биоэлектрическая активность ретикулярной формации и коры боль-

ших полушарий переходила в высоковольтную низкочастотную активность. Раздражение премоторной коры больших полушарий на этом фоне всегда вызывало реакцию пробуждения с хорошо выраженной десинхронизацией биоэлектрической активности в ретикулярной формации и во всей коре (рис. 3, б).

Сразу же после введения аминазина в дозе 2 мг/кг биоэлектрическая активность ретикулярной формации и коры переходила в высоковольтную низкочастотную активность (рис. 4, а). Через 5—7 мин. животное засыпало и повисало в ляжках. На этом фоне билатеральное или моностеральное раздражение премоторной коры тем же напряжением тока (0.5 в) больше

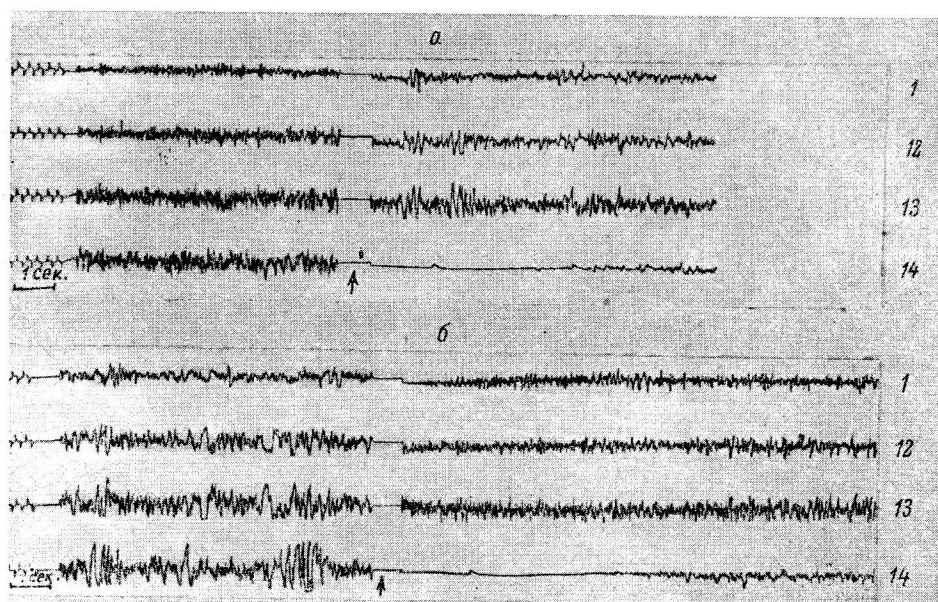


Рис. 3. Изменения ЭЭГ ретикулярной формации и коры больших полушарий на фоне малых и средних доз аминазина.

а — до и после раздражения лобной коры правого полушария напряжением тока 0.5 в на фоне аминазина в дозе 0.05 мг/кг и б — в дозе 0.5 мг/кг. Отведения: 12 — теменное левое; 13 — затылочное левое; 14 — лобное левое. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1 и 2.

не вызывало реакции десинхронизации в ретикулярной формации и в коре контралатерального полушария. Только применение более сильного напряжения электрического тока (2—3 в) вызывало маловыраженную реакцию десинхронизации и кратковременное пробуждение животного (рис. 4, б, в). Подобное явление наблюдалось и у животных при глубоком естественном сне с той лишь разницей, что электрическое раздражение одного полушария независимо от раздражаемой зоны вызывало хорошо выраженную и длительную реакцию десинхронизации биоэлектрической активности ретикулярной формации и всей коры с пробуждением животного.

Таким образом, кора больших полушарий головного мозга, находясь под воздействием активирующего влияния ретикулярной формации, сама также оказывает на ретикулярную формацию весьма выраженное влияние. При одном состоянии животного (дремотное или неглубокий сон) раздражение премоторной коры больших полушарий вызывает реакцию пробуждения с десинхронизацией биоэлектрической активности ретикулярной формации и всей коры, а при другом состоянии (бодрствование) — реакцию высоковольтной низкочастотной активности.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Приведенный экспериментальный материал показывает, что кора больших полушарий может оказывать различное влияние на биоэлектрическую активность ретикулярной формации в зависимости от функционального состояния последней. В одних случаях, когда активирующее

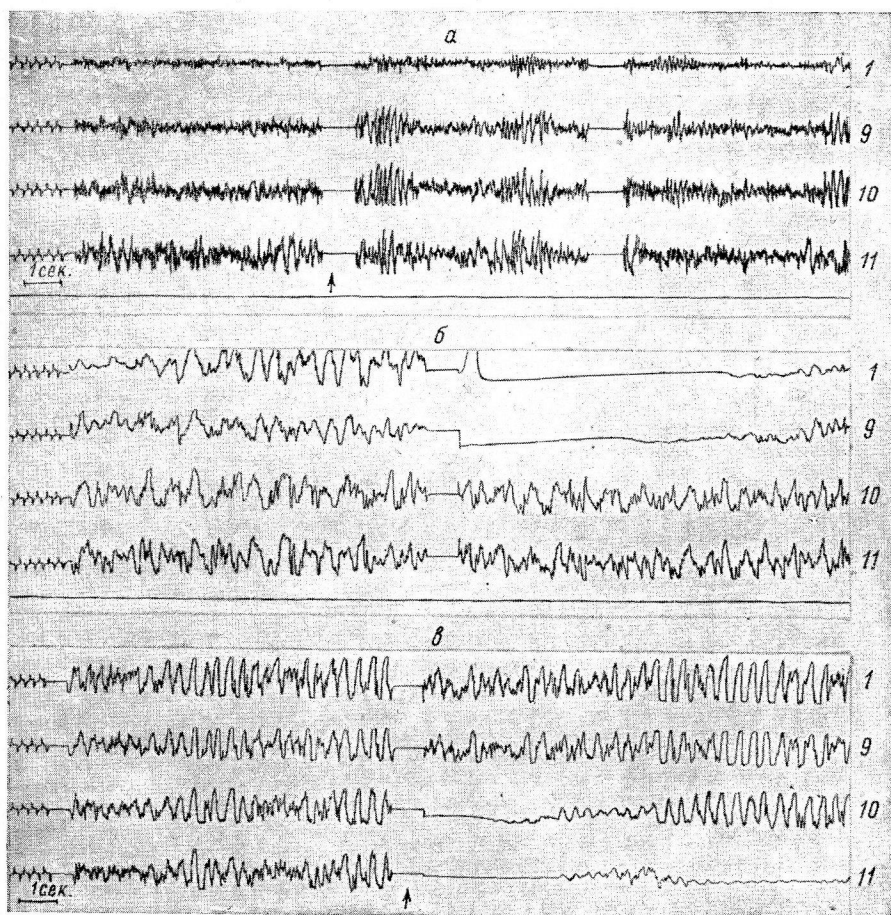


Рис. 4. Изменения ЭЭГ ретикулярной формации и коры больших полушарий на фоне больших доз аминазина.

а — до и через 5 мин. после внутривенного введения аминазина (2 мг/кг); б — до и после раздражения лобно-теменной коры правого полушария напряжением тока 2 в через 7 мин. после введения; в — до и после раздражения теменно-затылочной коры левого полушария напряжением тока 3 в через 0.5 часа после введения аминазина в дозе 2 мг/кг. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1 и 2.

влияние ретикулярной формации на кору усилено в результате притока к ней импульсов от рефлексогенных интеро- и экстероцептивных зон или в результате воздействия на нее гормональных и гуморальных факторов (Starzl, Taylor, Magoun, 1951; Dell, Bonvallet, 1956; Мариц, 1961), кора, видимо, может сдерживать эту повышенную биоэлектрическую активность. В других случаях, когда активирующее влияние ретикулярной формации на кору снижено, она может усилить биоэлектрическую активность ретикулярной формации. Тот факт, что депрессия биоэлектрической активности ретикулярной формации наступает только при раздражении коры премоторной зоны, дает основание предполагать важную

роль лобных долей больших полушарий в регуляции и поддержании тонуса всей коры через посредство ретикулярной формации.

Что касается сдерживающего влияния коры на подкорку, то это явление было давно отмечено И. П. Павловым (1937) на основании исследования в. н. д. животных. Воздействие коры на подкорку может проявляться в виде прямого тормозного или возбуждающего влияния, а также и в виде торможения подкорковых образований по законам положительной и отрицательной индукции. Тот факт, что при повышенной биоэлектрической активности ретикулярной формации, которая наблюдается при деятельном, бодром, состоянии животного, раздражение премоторной коры больших полушарий вызывает снижение этой активности, проявляющейся в увеличении амплитуды и уменьшении частоты ритмов ретикулярной формации, дает основание думать, что в этих случаях кора сдерживает активирующее влияние ретикулярной формации и, наоборот, при пониженной биоэлектрической активности ретикулярной формации раздражение премоторной коры повышает ее электрическую активность. Это хорошо согласуется с наблюдениями И. П. Павлова (1937), который отмечал, что деятельное состояние больших полушарий отрицательно индуцирует подкорку и задерживает ее деятельность, освобождая избирательно только то из работы, что требуется условиями места и времени.

Таким образом, кора больших полушарий в состоянии бодрствования животного, видимо, всегда в той или иной степени оказывает тормозящее влияние на ретикулярную формацию, сдерживая ее повышенную активность, а при понижении ее активности для поддержания нормальных кортико-ретикулярных взаимоотношений кора активирует ретикулярную формацию, создавая тем самым благоприятные условия для своей собственной деятельности.

Отмечая противоположные влияния одной и той же дозы амиамина на биоэлектрическую активность ретикулярной формации и коры больших полушарий, можно допустить, что эти особенности влияния зависят от индивидуальных и функциональных свойств в. н. д. животных.

ВЫВОДЫ

1. Эффект раздражения премоторной коры больших полушарий на ростральный отдел ретикулярной формации ствола головного мозга зависит от исходной активности последней.

2. Раздражение премоторной коры правого или левого полушария у животного в дремотном состоянии или неглубоком сне вызывает угнетение биоэлектрической активности только в зоне раздражения и в ростральном отделе ретикулярной формации, сменяющееся на асинхронный низковольтный высокочастотный ритм.

3. У бодрого животного с десинхронизированным ритмом в ростральном отделе ретикулярной формации раздражение премоторной зоны коры правого или левого полушария вызывает также угнетение биоэлектрической активности в зоне раздражения и в ростральном отделе ретикулярной формации, сменяющееся на ритм, наблюдавшийся до раздражения, или на высоковольтный низкочастотный ритм.

4. После выключения активирующего влияния ретикулярной формации на кору амиазином раздражение премоторной коры вызывает кратковременное угнетение биоэлектрической активности только в зоне раздражения коры и не вызывает никаких изменений в ростральном отделе ретикулярной формации.

5. Одна и та же доза амиамина у разных собак оказывает различное влияние на биоэлектрическую активность рострального отдела ретикулярной формации и коры больших полушарий головного мозга.

ЛИТЕРАТУРА

- Мариц А. М., Физиолог. журн. СССР, 47, № 10, 1235, 1961.
Павлов И. П. (1937), Собр. соч., 4, 199, Л., 1951.
Bremer F., C. Terzuolo, Arch. int. Physiol., 61, 86, 1953; 62, 157, 1954.
Bonvallet M., A. Hugelin, P. Dell, Journ. Physiol. (Paris), 47, 651, 1955.
Combs C. M., Journ. Neurophysiol., 19, 285, 1956.
Dell P., M. Bonvallet, Abstr. Rev. XX Int. physiol. congr., 286, Bruxelles, 1956.
French J. D., F. K. Amerongen, H. W. Magoun, Arch. Neurol. Psychiat., Chicago, 68, 577, 1952.
Ingram W. R., EEG a. Clin. Neurophysiol., 4, 397, 1952.
Krieg W. J. S. Connections of the frontal cortex of the monkey. Springfield, Thomas, 1954.
Levin P. M., Journ. comp. Neurol., 63, 369, 1936.
Mettler F. A., Journ. comp. Neurol., 86, 119, 1947.
Minkler J., R. M. Klemme, D. Minkler, Journ. comp. Neurol., 81, 259, 1944.
Mollica A., Arch. Sci. biol., 40, 179, 1956.
Mollica A., A. Roger, G. F. Rossi, A. Zironoli, Boll. Soc. ital. Biol. sper., 31, 1219, 1955.
Moruzzi G., H. W. Magoun, EEG a. Clin. Neurophysiol., 1, 455, 1949.
Murphy J. P., E. Gellhorn, Journ. Neurophysiol., 8, 341, 1945.
Ricci G. F., Am. Journ. Physiol., 183, 655, 1955.
Rossi G. F., A. Brodal, Journ. Anat., London, 90, 42, 1956.
Simpson S., W. A. Jolly, Proc. roy. Soc., Edinburg, 27, 281, 1907.
Starzl T. E., C. W. Taylor, H. W. Magoun, Journ. Neurophysiol., 14, 461, 1951.
Verhart W. J. C., M. A. Kennard, Journ. Anat., London, 74, 239, 1940.
Weiss T. T., Physiol. bohemoslov., 10 (1), 21, 1961.

Поступило 1 XII 1961

INFLUENCE OF THE CEREBRAL CORTEX ON THE ROSTRAL DIVISION OF THE BRAIN STEM RETICULAR FORMATION.

By A. M. Maritz

From the Laboratory for Animal Physiology and Biochemistry, Institute of Zoology,
Moldavian SSR Acad. Sci., Kishinev

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ РЕТИКУЛЯРНОЙ ФОРМАЦИИ СТВОЛА
МОЗГА К ГИПЕРКАПИИ В ОНТОГЕНЕЗЕ

Е. Л. Голубева

Лаборатория общей физиологии центральной нервной системы Института нормальной
и патологической физиологии АМН СССР, Москва

За последние годы в ряде работ Делла, Бонвалле, Южлэна и Ибелия (Dell, Bonvallet, Hugelin, Nibel, 1952, 1954, 1955, 1956) было установлено прямое действие гуморальных факторов на ростральные отделы ретикулярной формации ствола мозга и особая чувствительность этих отделов к изменениям внутренней среды, в частности к изменениям напряжения CO_2 крови. Бонвалле, Южлэн и Делл (Bonvallet, Hugelin, Dell, 1956) показали, что активность клеток изолированного, но сохранившего кровообращение островка ретикулярной формации среднего мозга может длительно поддерживаться только изменениями внутренней среды и находится в тесной зависимости от этих изменений. Было установлено, что CO_2 может оказывать различный эффект на разряд одиночной клетки ретикулярной формации и наиболее часто вызывает длительное облегчение. Это облегчение выражается в увеличении частоты разрядов регистрируемой клетки, которое может длиться многие минуты после окончания раздражения.

В связи с этими данными и с работами нашей лаборатории возник вопрос: как развивается в онтогенезе эта часть ретикулярной формации, имеющая такое интимное отношение к механизмам, регулирующим постоянство внутренней среды, в частности постоянство соотношения CO_2 и O_2 крови, если за критерий ее развития взять чувствительность ее к CO_2 ? Данная работа посвящена изучению этого вопроса.

Показателем активности ретикулярной формации было взято появление регулярного «упорядоченного» ритма 4—7 в 1 сек., который, по данным А. И. Шумиловой (1958, 1959), характеризует состояние «напряжения» организма, вызываемого по преимуществу факторами, отрицательно действующими на организм (боль, страх и т. д.).

Поскольку все работы нашей лаборатории (Шумилина, 1958, 1959, 1961; Банцеева, 1959; Милягин, 1960; Агафонов, 1961, и др.) говорят о принадлежности этого ритма к ретикулярной формации среднего мозга, что было подтверждено гистологическим контролем, мы сочли возможным в наших опытах не уточнять локализацию электродов на гистологических срезах, ограничиваясь лишь макроскопическим исследованием.

Для разрешения поставленного вопроса проведено 2 серии опытов — на взрослых кроликах и на крольчатах различного возраста с 1-го до 30-го дня жизни.

МЕТОДИКА

В острых опытах под уретановым наркозом (0,3, 0,5, 1 мл 25%-го раствора) записывались ЭЭГ сенсо-моторной и височной коры, ретикулярной формации ствола мозга, ЭКГ и дыхание [под сенсо-моторной корой у кролика мы подразумеваем прецентральные гранулярное и агранулярное поля, по Pose (Rose, 1933)]. Взрослым животным все электроды вживлялись предварительно, за несколько дней до опыта, по схеме Ганглофа и Монье (Gangloff, Monnier, 1955) или же они вводились непосредственно перед регистрацией ЭЭГ. У крольчат отведение от корковых зон производилось иголь-

чатыми электродами (диаметр 0.5—0.3 мм, межэлектродное расстояние 2—2.5 мм). Электроды в ретикулярную формацию вводились по схеме Ганглофа и Монье с учетом возрастных изменений мозга и черепа за 1—1.5 часа до записи и укреплялись на черепе фосфат-цементом. В качестве подкорковых электродов использовалась нихромовая проволока диаметром 100 мк, изолированная на всем протяжении (кроме кончиков) бакелитовым лаком и тонким слоем плексигласа (межэлектродное расстояние 0.3—0.4 мм). Все отведения были биполярными, за исключением 4 опытов на взрослых кроликах, где ретикулярные структуры регистрировались монополярно. Запись производилась на четырехканальном отечественном энцефалографе и на десятиканальном энцефалографе «Альвар». После установления фона электрической активности коры и подкорковых образований животному через канюлю в трахею давали дышать воздухом, содержащим различные напряжения CO_2 . Углекислота набиралась через газосычущие часы в мешок Дугласа. Всего в опытах было использовано 10 взрослых животных и 45 крольчат различного возраста от 1-го до 30-го дня жизни. Все эксперименты проводились путем корреляции электрофизиологических и общих вегетативных реакций, возникающих на увеличение количества CO_2 во вдыхаемом воздухе.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Опыты на взрослых кроликах. Вдыхание воздуха с концентрацией углекислоты от 1 до 10% у взрослых животных вызывает четко выраженную ограниченную десинхронизацию корковой электрической активности в сенсо-моторной области коры, и в этом отношении наши результаты подтверждают данные Бремера и Тома (Bremer, Thomas, 1936) и Бонвалле, Южлэна и Делла (Bonvallet, Hugelin, Dell, 1955). В височной коре, в области интраламинарных ядер зрительного бугра и в ретикулярной формации среднего мозга появляется хорошо выраженный непрерывный регулярный ритм или ритм «напряжения» с частотой 4—7 в 1 сек. (рис. 1), который продолжается в течение всего времени вдыхания смеси, богатой CO_2 . При длительном действии углекислоты этот ритм становится еще более медленным (2—3 в 1 сек.), а амплитуда его уменьшается.

Латентный период десинхронизации ЭЭГ в сенсо-моторной коре и появления регулярного упорядоченного ритма в ретикулярных структурах и височной коре тем меньше, чем выше концентрация CO_2 во вдыхаемом воздухе. Изменения электрической активности ретикулярных структур под влиянием CO_2 наступают раньше, чем в коре.

Одновременно наблюдаются изменения дыхательной и сердечной деятельности. Амплитуда дыхательных движений и частота дыхания резко увеличиваются, изменяется форма дыхательного цикла. Ритм сердца замедляется, хотя изменения его менее выражены, чем изменения дыхания. В ряде опытов наблюдались увеличение амплитуды сердечных сокращений и большая выраженность дыхательных волн. В некоторых опытах под влиянием CO_2 появлялись аритмии и значительное замедление сердцебиений.

После прекращения вдыхания воздуха с большой концентрацией CO_2 происходит относительно медленное восстановление фоновой электрической активности коры и ретикулярной формации, тогда как дыхание и ритм сердечной деятельности возвращаются к исходному уровню более быстро.

В большинстве случаев переход от фоновой электрической активности коры к десинхронизации ЭЭГ и от десинхронизации к обычной ЭЭГ покоя происходит через кратковременную стадию появления в сенсо-моторной коре четко выраженного регулярного ритма «напряжения» с частотой 4—7 в 1 сек.

Опыты на крольчатах. У крольчат, начиная с 1-го дня рождения, вдыхание воздуха с 10% CO_2 в течение 3 мин. и более (до 5—7) вызывает появление в ретикулярной формации ствола мозга и интраламинарных ядрах зрительного бугра всплеск четко выраженного регулярного ритма 4—7 в 1 сек. большой и часто неравномерной амплитуды (10—25 мкВ). Эти всплески очень кратковременны, длятся всего лишь

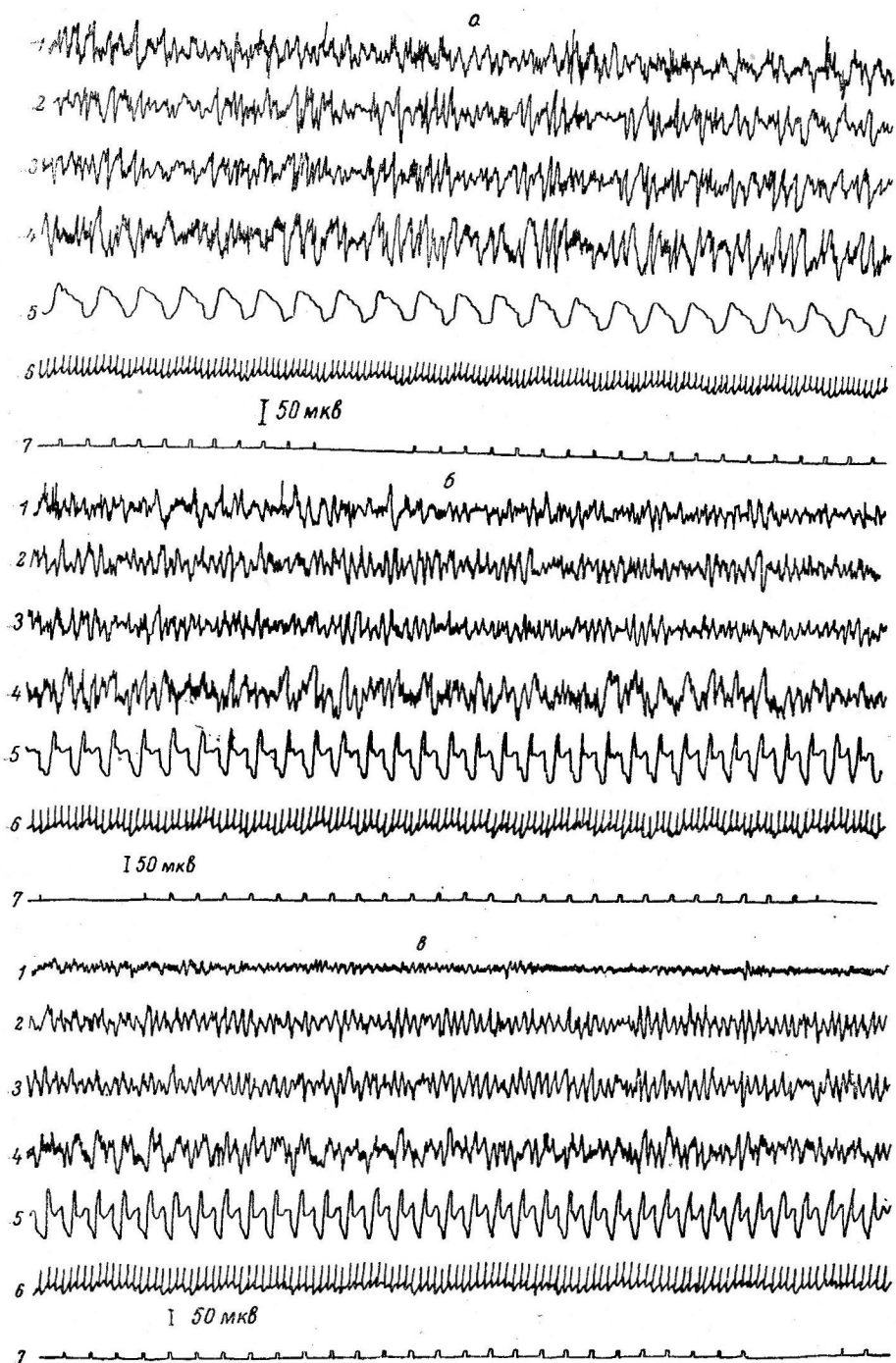


Рис. 1. Изменения ЭЭГ взрослого кролика при дыхании смесью воздуха с 10% CO_2 .

а — фон электрической активности; б — переход фоновой электрической активности в десинхронизацию и ритм «напряжения» в начале вдыхания смеси; в — выраженные изменения ЭЭГ. 1 — сенсо-моторная кора; 2 — интраламнарный комплекс; 3 и 4 — ретикулярная формация среднего мозга (с обеих сторон); 5 — дыхание; 6 — ЭКГ; 7 — отметка времени (1 сек.).

несколько секунд, после чего появляются нерегулярные медленные волны большой амплитуды, которые также вскоре исчезают (рис. 2).

В первые дни жизни такие всплески регулярного ритма 4—7 в 1 сек. являются единичными; с 5—8-го дня они продолжают более длительное время и могут повторяться несколько раз (рис. 3) в течение вдыхания воздуха с повышенной концентрацией CO_2 , но не переходят в непрерывный

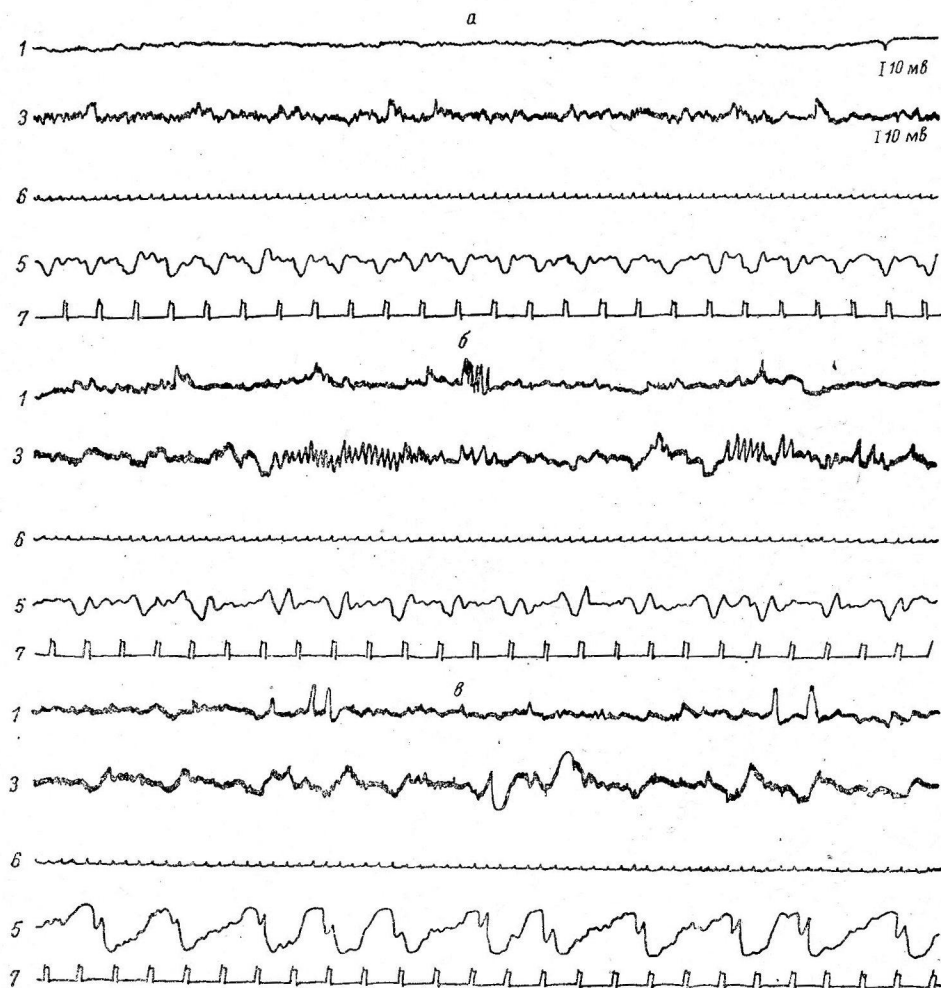


Рис. 2. Изменения ЭЭГ кролика первых часов жизни при дыхании смесью воздуха с 10% CO_2 .

а — фоновая активность; б — электрическая активность на 16-й сек. вдыхания воздуха с 10% CO_2 ; в — электрическая активность на 50-й сек. вдыхания воздуха с 10% CO_2 .
Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

регулярный ритм, который характеризует реакцию на углекислоту взрослого животного. Латентный период появления этих всплесков очень различен. Наиболее характерным для реакции крольчат является длительное последствие, которое выражается в том, что когда крольчонок после вдыхания CO_2 переводится на дыхание воздухом, отмечаются повторные (часто длительностью в несколько минут) всплески регулярного ритма (4—7 в 1 сек.). Эта особенность реакции ретикулярной формации на CO_2 наблюдается с первых дней жизни животного и становится более отчетливой с возрастом (рис. 4). Во многих случаях эта реакция последствия выражена лучше и длится дольше, чем непосредственный ответ

на CO_2 . Она наблюдается через различные промежутки времени — от секунд и до нескольких (6—10) минут после прекращения вдыхания воздуха с повышенным содержанием CO_2 . При повторных вдыханиях

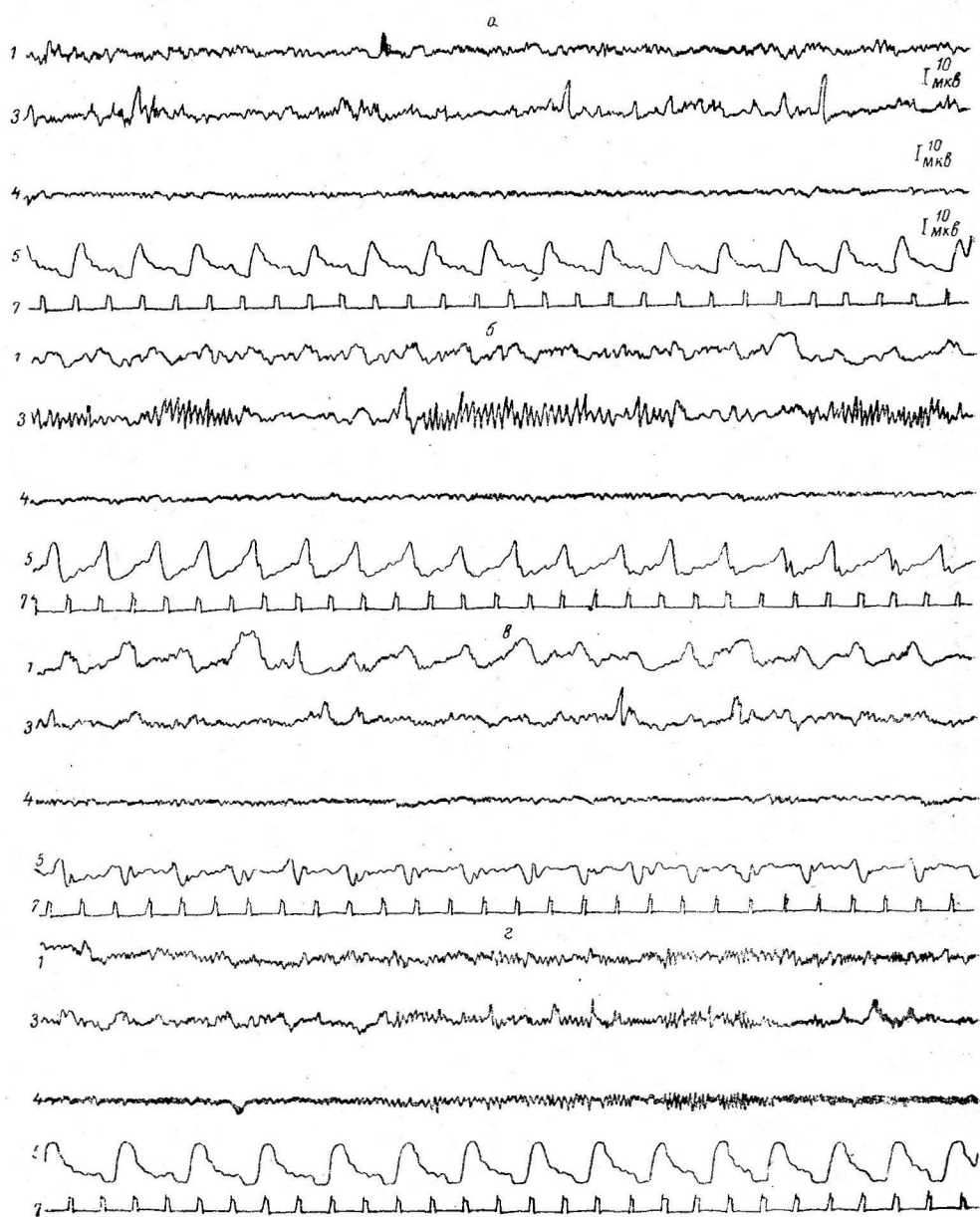


Рис. 3. Изменения ЭЭГ 12-дневного кролика при дыхании смесью воздуха с 10% CO_2 .
 а — фоновая электрическая активность; б — запись на 50-й сек. вдыхания смеси с 10% CO_2 ; в —
 2-я мин. дыхания смесью; г — 6-я сек. дыхания воздухом после углекислоты.
 Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

смеси, богатой CO_2 , в одном опыте ответная реакция значительно ослабевает, латентный период появления вспышки регулярного ритма увеличивается и на третье или четвертое вдыхание смеси с углекислотой вспышки могут не появляться, хотя реакция последствия сохраняется. В это время регистрируются нерегулярные медленные волны большой амплитуды,

которые в дальнейшем тоже исчезают, и остается сплошная линия. Такая же картина наблюдается при продолжительном применении CO_2 .

Интересным является факт, что реакция ретикулярной формации в первые дни после рождения выражена более отчетливо в ответ на раздражение CO_2 , чем на болевое раздражение, применявшееся нами в виде раздражения задней лапки горячей водой ($60-85^\circ$) и механического сдавливания лапки пинцетом.

В сенсо-моторной области коры у кроликов в возрасте до 6—7 дней в ответ на вдыхание воздуха с повышенным содержанием CO_2 наблюдается синхронизация электрической активности, которая часто проявляется в виде гиперсинхронизированных медленных волн. В ряде случаев эта

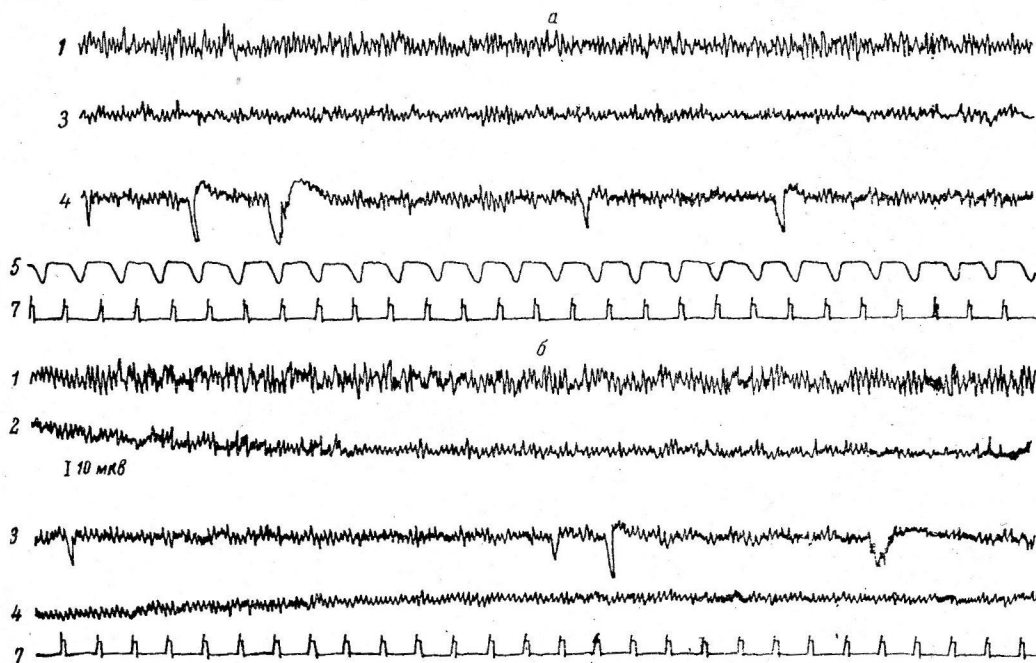


Рис. 4. ЭЭГ 6-дневного кролика на 7-й мин. дыхания воздухом после 3-минутного дыхания смесью воздуха с 10% CO_2 .

Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

синхронизация наблюдается в ритме ретикулярной формации (4—7 гц), иногда несколько более замедленном (3—4 гц), который становится отчетливее с 6-го дня жизни.

После 10—12-го дня жизни гиперсинхронизация электрической активности сенсо-моторной коры постепенно сменяется реакцией десинхронизации, что подтверждает данные нашей лаборатории о ходе созревания активирующего влияния восходящей ретикулярной формации на кору мозга (Ата-Мурадова, 1960).

С первых же часов жизни кролика отмечается хорошо выраженная дыхательная реакция на CO_2 . После кратковременной задержки и замедления дыхания амплитуда дыхательных движений резко возрастает (обычно в 2—3 раза), дыхание учащается. Необходимо отметить, что дыхание кроликов в первые дни жизни обычно бывает очень неравномерным как по амплитуде дыхательных движений, так и по частоте. При применении CO_2 эта неравномерность значительно усиливается. Изменяется форма дыхательного цикла; у многих кроликов отмечается большая задержка дыхания на высоте вдоха с начальным более высоким инспираторным подъемом. В ответ на повторные применения CO_2 в одном и том же

опыте в большинстве случаев сохраняется быстрая и интенсивная дыхательная реакция даже тогда, когда наблюдается отсутствие реакции со стороны клеток ретикулярной формации, т. е. их полное истощение.

Изменения сердечной деятельности в ответ на CO_2 выражены значительно слабее: в большинстве случаев отмечается незначительное замедление сердечбиений, иногда уменьшение амплитуды сердечных сокращений.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты наших опытов показывают, что CO_2 является достаточно сильным раздражителем ретикулярной формации ствола мозга в онтогенезе и реакция на нее имеется уже с 1-го дня жизни кролика, хотя и не такая интенсивная и отчетливая, как у взрослого животного. Эта реакция выражается в появлении всплеск ритма «напряжения» 4—7 гц, который по сравнению с ритмом взрослого кролика характеризуется меньшей однотипностью в отношении амплитуды и частоты его появления, большим скрытым периодом и значительно меньшей продолжительностью. Однако необходимо отметить достаточно выраженные признаки этого ритма (конфигурация, регулярность и часто увеличенная амплитуда), появляющиеся в ответ на применение CO_2 . Для ретикулярной формации среднего мозга крольчат характерны быстрая истощаемость ее клеток, отсутствие ответа на повторные раздражения. Интересно также и то, что для выявления ее реакции часто требуется суммация раздражений. Этот факт был отмечен нами при исследовании реакции ретикулярных структур на болевые раздражения. Необходимо отметить, что при применяемых нами болевых раздражениях мы не наблюдали такого выраженного регулярного ритма, как в случае применения CO_2 . Ф. А. Ата-Мурадова (1960) также отмечает неотчетливую реакцию ретикулярной формации на раздражение задней лапки новорожденного кролика водой (60—65°), хотя она и наблюдается с первого дня жизни животного. Такая разница в реакции на два различных агента может быть объяснена различно. Прежде всего можно думать о более раннем созревании механизма, обеспечивающего поддержание внутренней среды организма в отношении постоянства CO_2 и O_2 крови, по сравнению с механизмами, формирующими болевую реакцию. Естественно предположить, что первые механизмы должны развиваться раньше, так как именно они в первую очередь определяют возможность существования тех организмов, которые находятся под защитой матери. Однако это предположение нуждается в дополнительной проверке. Второе объяснение, наиболее вероятное на наш взгляд, заключается в том, что оба механизма являются достаточно развитыми к моменту рождения и наблюдаемое различие может объясняться другими факторами, все более и более часто выявляющимися в опытах нашей лаборатории.

В самых разнообразных опытах было показано, что блокирующее действие анестетиков проявляется на уровне подкорковых аппаратов весьма различно (Анохин, 1956, 1958а, 1958б). Так, например, блокируя подкорковый субстрат, обеспечивающий активацию бодрствования, наркотик может не блокировать активацию корковой деятельности, связанную с формированием болевой реакции (Агафонов, 1956). Кроме того, от блокирующего действия наркотика могут ускользать также и естественно развивающиеся восходящие активирования корковой электрической активности. В опытах К. В. Судакова (1962) было показано, что под общим уретановым наркозом у голодной кошки может отчетливо развиваться активация лобных отделов коры при условии, если животное не кормили перед опытом в течение 1—2 дней. Эти примеры говорят о том, что некоторые возбуждения ц. н. с. и особенно возбуждения, имеющие гуморальное начало, не блокируются наркотиками.

В наших опытах новорожденные кролики находились под уретановым наркозом и потому мы можем думать, что прямое гуморальное возбуждение

ц. н. с. углекислотой блокируется наркотиком в гораздо меньшей степени, чем болевое раздражение и ответ на него. В правильности такого предположения нас убеждают наблюдения над ненаркотизированными крольчатами. Даже однодневные животные очень бурно реагируют на болевые раздражения, такие как укол иглой, щипок пинцетом и т. д. Создается впечатление, что у крольчат отсутствует пассивно оборонительная реакция, характерная для взрослых животных, и степень выраженности болевой реакции всегда очень велика, особенно у кроликов нескольких дней жизни. Однако оба высказанные выше предположения нуждаются в дальнейших доказательствах.

Крайне интересен отмеченный нами факт длительного последствия после вдыхания воздуха с увеличенным количеством CO_2 , иногда даже более четко выраженный, чем прямая реакция на CO_2 . Бонвалле, Южлэн и Делл (Bonvallet, Hugelin, Dell, 1955, 1956) показали, что CO_2 вызывает резкое увеличение частоты разрядов одиночной клетки ретикулярной формации, которое может усиливаться и длиться многие минуты после прекращения раздражения и перехода к дыханию нормальным воздухом. На введение малых доз адреналина эти авторы получали появление групп разрядов многих молчавших до этого клеток ретикулярной формации. Учитывая эти факты, мы в наших опытах можем думать не только о рефлекторном возбуждении дыхательного центра импульсами от химиорецепторов синокаротидной и аортальной зон, но и о прямом возбуждении углекислотой крови клеток ретикулярной формации среднего мозга. Нельзя исключить и того, что наблюдаемая нами активация вызывалась и вторично благодаря тому, что первоначальное прямое возбуждение CO_2 ретикулярной формации вызвало симпатический разряд и выделение надпочечниками адреналина. Последний в свою очередь, возбуждая ретикулярную формацию, удлинял результат прямого нервного раздражения. Естественно предположить, что большая четкость регулярного ритма, его значительная выраженность в последствии и большая продолжительность обуславливаются действием обоих факторов, т. е. непосредственным возбуждением клеток ретикулярной формации углекислотой и дополнительной более поздней их активацией выделившимся адреналином. Большая задержка этих процессов у крольчонка может быть объяснена характерными особенностями протекания всех процессов в онтогенезе, т. е. меньшей способностью новорожденного и детеныша к смене различных функциональных состояний по сравнению со взрослым животным.

ВЫВОДЫ

1. Вдыхание смеси CO_2 в воздухе (от 1 до 10%) у взрослых кроликов в условиях острого опыта под уретановым наркозом ведет к десинхронизации электрической активности сенсо-моторной коры и появлению регулярного ритма «напряжения» 4—7 в 1 сек. в височной коре, интраламинарной группе ядер зрительного бугра и ретикулярной формации среднего мозга параллельно с увеличением амплитуды и учащением дыхательных движений.

2. В тех же условиях опыта вдыхание смеси 10% углекислоты в воздухе у кроликов с первого дня жизни вызывает появление слабее выраженных всплесков регулярного ритма «напряжения» 4—7 в 1 сек. в ретикулярной формации ствола мозга и интраламинарных ядрах зрительного бугра, изменения дыхания и сердечного ритма. В сенсо-моторной области коры в ответ на CO_2 наблюдается синхронизация электрической активности, которая с 10—12-го дня сменяется реакцией десинхронизации.

3. Ростральные отделы ретикулярной формации ствола мозга к моменту рождения кролика обладают достаточно выраженной чувствительностью к повышенной концентрации CO_2 в воздухе, однако значительно меньшей, чем взрослые животные.

ЛИТЕРАТУРА

- Агафонов В. Г., Журн. невропатол. и психиатр., 56, № 2, 94, 1956; Электрофизиологический анализ центрального эффекта болевого (ноцицептивного) раздражения. Дисс., М., 1961.
- Анохин П. К., Докл. на XX Международн. конгр. физиол. в Брюсселе, 151, М., 1956; Международн. симпозиум «ЭЭГ в учении о высшей нервной деятельности». М., 1958а; Электроэнцефалографический анализ условного рефлекса. М., 1958б.
- Ата-Мурадова Ф. А. В сб.: Эволюция физиологических функций, 122. М.—Л., 1960.
- Банцкекина М. М., Бюлл. exper. биол. и мед., 48, № 8, 3, 1959; Матер. I научн. конфер., посв. пробл. физиол., морфол., фармакол. и клин. ретикулярн. формации головн. мозга, 17, М., 1960.
- Мплягин Я. А., Матер. I научн. конфер., посв. пробл. физиол., морфол., фармакол. и клин. ретикулярн. формации головн. мозга, 77, М., 1960.
- Судаков К. В., Физиол. журн. СССР, 48, № 2, 165, 1962.
- Шумилина А. И., Тез. Конфер. по вопр. электрофизиол. ц. н. с., М., 1958; Физиол. журн. СССР, 45, № 10, 1176, 1959.
- Bremer F., J. Thomas, C. r. Soc. Biol., 123, 36, 1256, 1936.
- Bonvallet M., P. Dell, G. Hiebel, C. r. Soc. Biol., 167, 7, 1953; EEG a. Clin. Neurophysiol., 6, 1, 119, 1954.
- Bonvallet M., A. Hugelin, P. Dell, Journ. Physiol. (Paris), 47, 651, 1955; 48, 3, 403, 1956.
- Dell P., Journ. Physiol., 44, 471, 1952.
- Dell P., M. Bonvallet, C. r. Soc. Biol., 148, 9—10, 855, 1954; Abstr. Rev. XX Int. physiol. congr., 286, Bruxelles, 1956.
- Dell P., M. Bonvallet, A. Hugelin. EEG a. Clin. Neurophysiol., 4, 4, 599, 1954.
- Gangloff H., M. Monnier, Pflug. Arch., 261, 459, 1955.
- Rose M., J. für Psych. und neurologie, 45, 4, 5, 1933.

Поступило 27 X 1961

SENSITIVITY OF THE BRAIN STEM RETITUCULAR FORMATION TO HYPERCAPNIA WITH ONTOGENESIS

By E. L. Golubeva

From the Laboratory for General Physiology of the Central Nervous System, Institute of Normal and Pathologic Physiology USSR Acad. Med. Sci., Moscow

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ
В ПЕРИОД ПРОТЕКАНИЯ ОРИЕНТИРОВОЧНОГО РЕФЛЕКСА

В. Г. Скребицкий

Лаборатория электрофизиологии Института мозга АМН СССР, Москва

В работах отечественных и зарубежных авторов, посвященных исследованию вызванных потенциалов разных структур мозга, были показаны изменения их параметров (амплитуда, латентный период, длительность) при различных функциональных сдвигах. Так, А. И. Ройтбак (1958) продемонстрировал изменения вызванных ответов в очаге условного раздражения, а М. Н. Ливанов с сотрудниками (1954) — динамику их перераспределения на уровне коры головного мозга во время выработки условного рефлекса. Эрнандес-Пеон с сотрудниками (Hernandez-Peon а. о., 1957) описал явление «привыкания» при повторном предъявлении стимула; С. П. Нарикашвили и Э. С. Моинава (1958) наблюдали изменения «первичных ответов» при выключении и восстановлении кровообращения головного мозга; Бремер (Bremer, 1952) обнаружил феномен «маскировки» вызванных ответов при стимуляции центральных структур мозгового ствола; Я. А. Альтман и А. М. Марусева (1960) показали различия ряда параметров вызванных ответов в период бодрствования и наркоза. Однако многие закономерности этих изменений электрических ответов еще не ясны, и, в частности, это касается амплитуды вызванных потенциалов. Лонг (Long, 1959) в остром опыте, а Десмедт и Ла Грутта (Desmedt, La Grutta, 1957) на препаратах изолированного мозга показали значительное уменьшение амплитуды ответов во время «реакции пробуждения». В то же время Бремер и Стоупел (Bremer, Stoupel, 1959) и Дюмонт и Делл (Dumont, Dell, 1959) также на препаратах изолированного мозга констатировали, что при пробуждении амплитуда ответов увеличивается. Г. В. Гершуни с сотрудниками (1958) отмечают угнетение ответов слуховой системы во время внешнего торможения, а А. Б. Коган (1958) указывает на то, что умеренное внешнее торможение может усиливать первичные ответы. С. П. Нарикашвили (1956) изучал изменения ответов на вспышки света в период действия звукового стимула. По его данным, звук может либо увеличивать, либо уменьшать амплитуду ответов на свет в области первичной проекции зрительного анализатора. Автор пишет, что ему не удалось точно установить, при каких условиях опыта наблюдается облегчающее и угнетающее действие звука.

Изменения в характере вызванных ответов наблюдаются также и в период осуществления ориентировочной реакции. Так, Е. Н. Соколов (1960) на примере электроретинограммы кролика показал увеличение ответов на свет при действии звука, вызывающего ориентировочную реакцию, а Горн (Gorn, 1960), регистрируя вызванные ответы коры головного мозга кошки, обнаружил уменьшение их амплитуды.

Целью нашей работы было исследование некоторых закономерностей, которыми обусловлено направление изменений ответов в период осуществления ориентировочного рефлекса. В качестве дополнительного критерия оценки функционального сдвига мы пользовались измерением длительности цикла возбудимости, определяемого посредством предъявления сдвоенных световых стимулов.

МЕТОДИКА

Регистрировались вызванные потенциалы зрительной области коры головного мозга собаки. В качестве раздражителя, вызывающего ориентировочную реакцию, использовались звуковые стимулы. Данные получены в условиях хронического эксперимента.

Опыты ставились на 5 собаках с хронически вживленными электродами по методике, разработанной и описанной Н. Н. Любимовым и Л. Г. Трофимовым (1958). Электроды вживлялись в различные области коры — зрительную, слуховую, двигательную и теменную [по карте О. С. Адрианова и Т. А. Меринг (1959)]. В качестве источника света использовали импульсную лампу с длительностью вспышки 50 мсек., помещаемую на расстоянии около 50 см от глаз животного. Животное во время опыта спокойно

стояло в станке с открытыми глазами и головой, повернутой в сторону источника света. Опыты велись в темноте. В качестве звуковых сигналов применялись тоны, подаваемые звукогенератором. Интенсивность тонов 30—40 дБ. Регистрацию производили на чернилопишущем аппарате и катодном осциллографе. Способ отведения — монополярный. Опыты ставили в течение нескольких месяцев. Затем животных забивали и извлекали головной мозг. Фиксацию и окраску производили по методу Ниссля. Положение электродов определяли под микроскопом на окрашенной серии срезов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Вызванные потенциалы в ответ на световые стимулы возникали в зрительной коре (рис. 1). Их латентный период колебался в пределах 30—50 мсек. Однако эти ответы нельзя считать «первичными ответами», так как, во-первых, величина их латентного периода была больше ве-

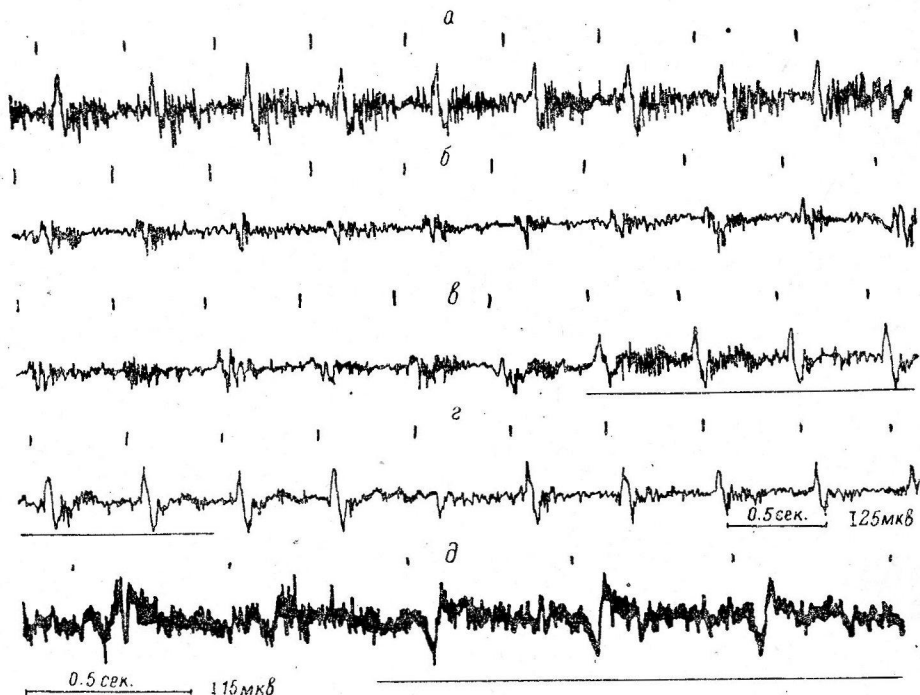


Рис. 1. Ответы зрительной области коры (gyr. lateralis) на действие светового стимула по ритму 2 в 1 сек.

а — начало действия стимула; б — результат 50-минутного предъявления ритмического света; в и г — продолжение записи б. На а, б, в, г — записи сделаны на чернилопишущем аппарате, на д — на катодном осциллографе. На рисунках 1, 2 отклонение кривой вверх на а, б, в, г означает электропозитивность по отношению к индифферентному электроду; на д — отклонение кривой вверх означает электронегативность. На этом и на последующих рисунках вертикальные черточки — отметка светового стимула, горизонтальная черта снизу — отметка действия звука.

личины латентного периода «первичных ответов», а, во-вторых, ответы с приблизительно таким же скрытым периодом можно было зарегистрировать в других областях коры. Таким образом, регистрируемые нами ответы следует отнести ко «вторичным ответам», прямо не связанным с приходом возбуждения по основному афферентному пути.

На рис. 1, а показаны ответы зрительной области на действие светового стимула. Как видно на этой кривой, в ответ на вспышки света возникают хорошо выраженные высокоамплитудные вызванные потенциалы, сопровождающиеся разрядом в форме быстрых колебаний. Кривая 1, б представляет собой запись, сделанную после 50 мин. непрерывного действия светового стимула. Амплитуда вызванных ответов заметно умень-

шилась, длительность разряда последствия в форме быстрых колебаний значительно сократилась. Наступило явление «привыкания» к световому стимулу.

Если теперь на фоне «привыкания» мы даем звуковой стимул (тон), вызывающий ориентировочную реакцию животного (одно из первых предъявлений звука), то амплитуда вызванных ответов на свет увеличивается и первые ответы сопровождаются длительным разрядом последствия в форме быстрых колебаний (рис. 1, *в*). Это увеличение амплитуды ответов на свет сохраняется и в последствии звукового стимула

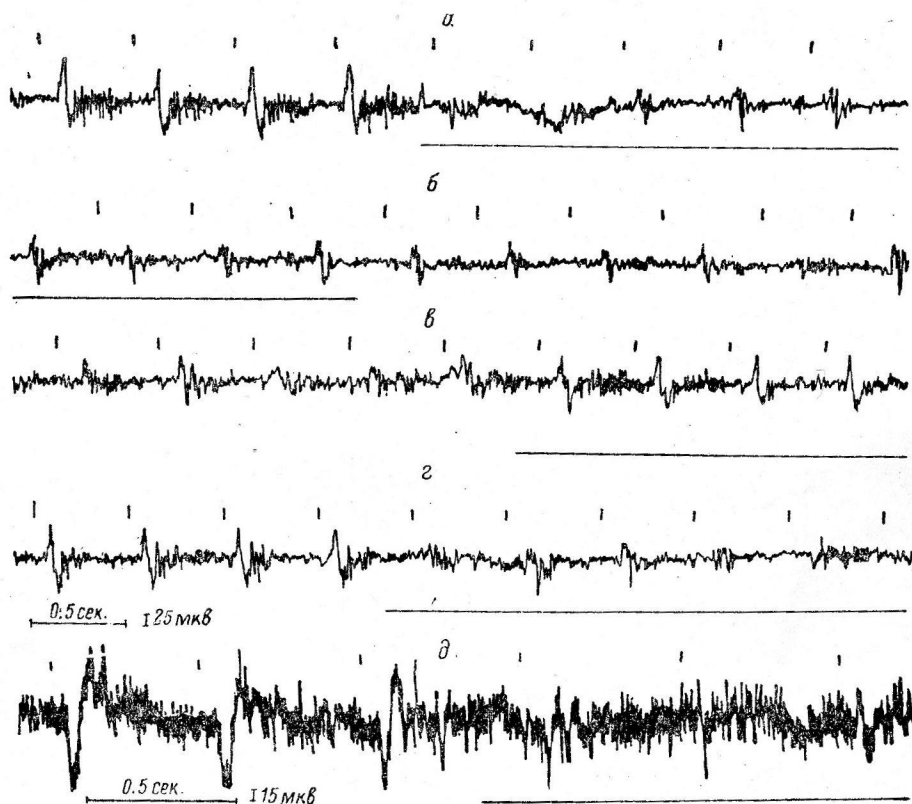


Рис. 2. Динамика изменений ответов на световые стимулы в период действия звука.

Запись непрерывная (*а, б, в, г, д*).
Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

(рис. 1, *г*). По-видимому, это явление в какой-то степени имеет отношение к тому феномену, который применительно к в. н. д. был описан И. П. Павловым (1938), как растормаживание.

На рис. 1 звуковой стимул давался на фоне реакции привыкания ответов на свет и действие его приводило к увеличению амплитуды ответов. На рис. 2, *а* звуковой стимул, вызывающий ориентировочную реакцию, предъявлен на фоне хорошо выраженных высокоамплитудных ответов на свет, сопровождавшихся длительным разрядом последствия в форме быстрых колебаний.

Как видно на рис. 2, *а*, действие звукового стимула, предъявленного на таком фоне, приводило к диаметрально противоположным результатам — резкому уменьшению амплитуды ответов и значительному урежению ритма основной активности за счет того, что ответы не сопровождались быстрыми колебаниями. Такой же характер активности имел место и в последствии звукового стимула (рис. 2, *б, в*). Таким образом, ампли-

туда ответов зрительного анализатора снижается на фоне действия звукового сигнала. Проводя аналогию с теми фактами, которые получены на основе исследования в. н. д. животных, можно заключить, что, по-видимому, мы имеем здесь дело с электрографическим выражением того явления, которое получило название «внешнее торможение».

Если теперь на таком «заторможенном» фоне, который по своему внешнему виду похож на ту электрическую картину, которая регистрируется после «привыкания» к световому стимулу, мы вновь даем звук, вызывающий ориентировочную реакцию (рис. 2, *в*), то вновь наблюдаем вспышку

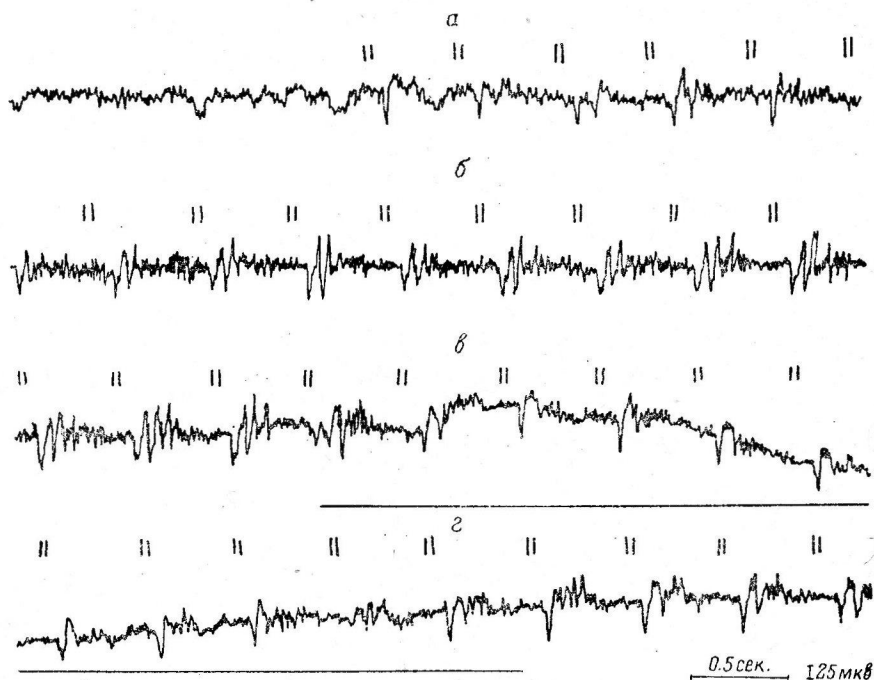


Рис. 3. Динамика изменений циклов возбудимости ответов на свет в период действия звукового стимула.

Запись непрерывная (*а*, *б*, *в*, *г*). Отклонение кверху — электронегативность. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

быстрых колебаний и резкое увеличение амплитуды ответов, т. е. картину, подобную той, которая имела место при действии звукового стимула на фоне «привыкания» (рис. 1, *в*). Снова даем звуковой стимул на фоне высокоамплитудных ответов и снова наблюдаем снижение амплитуд и т. д.

Таким образом, один и тот же звуковой стимул, вызывающий ориентировочную реакцию животного, может приводить либо к увеличению активности (возбуждению), проявляющемуся в увеличении амплитуд ответов и появлению в записи быстрых колебаний, либо к уменьшению активности (торможению), проявляющемуся в уменьшении амплитуд ответов и урежении основного ритма. Следует отметить, что такого рода изменения в характере ответов может вызывать только стимул, обладающий для животного качеством новизны и вызывающий ориентировочную реакцию. После многократного применения индифферентного раздражителя реакция на него угасает и он перестает влиять на характер вызванных ответов, на каком бы уровне активности он ни был предъявлен. Следовательно, характер влияния внешнего стимула среди прочих факторов определяется также исходным уровнем той активности, которая подвержена влиянию этого стимула. Стимул, предъявленный на фоне сниженной активности, увеличивает ее, и наоборот.

Изменение активности зрительного анализатора в период действия звукового стимула выражается также и в изменении длительности цикла возбудимости ответов на световые стимулы. На рис. 3 представлены результаты такого опыта. На рис. 3, а видно, что вдвоенные световые стимулы, разделенные интервалом 90 мсек. и предъявляемые каждые $\frac{1}{2}$ сек., сначала вызывают одиночные ответы, однако уже при 3-м предъявлении имеет место облегчение ответов, укорочение цикла возбуждения, в результате чего в ответ на вдвоенные стимулы возникают хорошо выраженные вдвоенные ответы.

Следует обратить внимание на то, что укорочение цикла возбудимости сопровождается появлением в фоновой записи быстрых колебаний (рис. 3, б). Ранее нами уже отмечалось, что цикл возбудимости сокращается при учащении основного ритма (Скребицкий, 1960).

Если теперь на фоне двойных ответов на свет предъявить звуковой стимул, то цикл возбудимости снова удлиняется, спаренные световые стимулы начинают вызывать одиночные ответы, быстрые колебания исчезают из записи (рис. 3, в, г).

Однако не во всех записях вдвоенные световые стимулы, разделенные таким интервалом (90—100 мсек.), по мере ритмического предъявления начинают вызывать двойные ответы. В ряде случаев цикл возбудимости не укорачивается при повторном действии света и вдвоенные стимулы продолжают вызывать одиночные ответы. Тогда предъявление того же тона, вызывающего ориентировочную реакцию, приводит не к удлинению цикла возбудимости, как в предыдущем случае, а, наоборот, к его укорочению, т. е. вдвоенные стимулы начинают вызывать двойные ответы. Другими словами, направление изменений цикла возбудимости (укорочение или удлинение), так же как и направление изменений амплитуды ответов (уменьшение или увеличение), зависит от исходной величины этих параметров. Эта реципрокность изменений амплитуд и циклов возбудимости, зависимость их от фона, наблюдалась нами в большинстве опытов.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Представленные факты свидетельствуют о том, что звуковые стимулы могут либо увеличивать, либо уменьшать активность зрительного анализатора в зависимости от того, каков уровень этой активности к моменту предъявления звукового стимула. Это межанализаторное влияние связано с осуществлением ориентировочной реакции на звук.

Развивая учение И. П. Павлова (1938) об ориентировочном рефлексе, как о специальном рефлексе, связанном с общей реакцией организма на новый для него раздражитель, Е. Н. Соколов (1960) выдвинул гипотезу о природе этого рефлекса и тех неврональных механизмах, которыми он опосредуется. Согласно этой гипотезе, в результате повторного предъявления стимула, параметры которого остаются неизменными, в коре головного мозга складывается неврональная модель, запечатлевающая свойства предъявляемого раздражителя. Если один из параметров стимула меняется, то информация, в нем содержащаяся, начинает не совпадать с уже сложившейся неврональной моделью. В результате этого несовпадения возникает кортикофугальный разряд, увеличивающий дискриминационную способность всех анализаторов (т. е. понижающий порог возбудимости и укорачивающий цикл возбудимости) для более детального исследования нового раздражителя. Если же раздражитель по всем своим параметрам совпадает с уже сложившейся неврональной моделью, то в результате этого возникает кортикофугальный разряд, который уменьшает активность анализаторов, что находит свое выражение в явлении «привыкания».

Наши данные, полученные на собаках в хроническом эксперименте относительно способности стимула, вызывающего ориентировочную ре-

акцию, влиять на активность других анализаторов и утрату этой способности по мере угашения ориентировочного рефлекса, находятся в соответствии с основными положениями приводимой гипотезы. В то же время результаты наших опытов позволяют внести некоторое уточнение, которое состоит в том, что ориентировочный стимул может не только активировать, но и угнетать деятельность анализаторов в зависимости от исходного уровня этой деятельности.

Это явление понятно с общепсихологической точки зрения. Увеличение активности анализаторов в период протекания ориентировочного рефлекса направлено на более детальное и разностороннее исследование «нового» раздражителя, однако, если этот раздражитель предъявлен на фоне деятельности одного из анализаторов, то для достижения той же цели требуется снижение уровня этой деятельности.

Таким образом, стимул, имеющий для организма определенное биологическое значение (ориентировочный сигнал), может либо запускать, либо активировать различные каналы информации мозга, создавая тем самым наиболее оптимальные условия для формирования адекватной ответной реакции.

В приведенных экспериментах мы не ставили цель — исследовать нейронные механизмы, обуславливающие облегчение или угнетение кортикальных ответов. Эти вопросы детально разбираются в ряде исследований, специально посвященных данной проблеме (Hernandez-Reon а. о., 1957; Альтман и Марусева, 1960; Ногн, 1960, и др.). В то же время, само собой разумеется, мы не считаем, что отмеченная нами обусловленность изменений различных параметров ответов их исходными величинами является единственным фактором, определяющим характер этих изменений. Однако, как показали наши записи, это обстоятельство является немаловажным и должно быть принято в расчет при анализе изменения вызванных ответов при различных функциональных сдвигах.

ВЫВОДЫ

1. Звуковой стимул, вызывающий ориентировочную реакцию, увеличивает низкоамплитудные ответы на свет и уменьшает высокоамплитудные.

2. Звуковой стимул, вызывающий ориентировочную реакцию, либо удлиняет, либо укорачивает цикл возбудимости ответов на свет в зависимости от его исходной длительности.

3. После того как звук перестает вызывать ориентировочную реакцию, он перестает влиять на амплитуду и длительность циклов возбудимости ответов на свет на каком бы уровне они ни находились.

4. Стимул, обладающий для организма определенным биологическим значением (ориентировочный сигнал), может либо запускать, либо активировать различные каналы информации мозга, создавая тем самым наиболее оптимальные условия для формирования адекватной ответной реакции.

ЛИТЕРАТУРА

- Адрианов О. С., Т. А. Меринг. Атлас мозга собаки. М., 1959.
Альтман Я. А., А. М. Марусева, Физиол. журн. СССР, 46, 11, 1345, 1960.
Гершуни Г. В., В. А. Кожевников, А. М. Марусева, Р. В. Авакян, Е. А. Родиопова, Я. А. Альтман, В. И. Сороко. В сб.: Электроэнцефалография высшей нервной деятельности. М., 1958.
Коган А. Б. В сб.: Электроэнцефалография высшей нервной деятельности. М., 1958.
Ливанов М. Н., Т. А. Королькова, Г. М. Френкель, Журн. высш. нервн. деят., 1, в. 4, 521, 1951.
Любимов Н. Н., Л. Г. Трофимов, Журн. высш. нервн. деят., 8, в. 4, 617, 1958.

- Н а р и к а ш в и л и С. П. В сб.: Проблемы современной физиологии нервной и мышечной систем, 225. Тбилиси, 1956.
- Н а р и к а ш в и л и С. П., Э. С. М о н и а в а, Тр. Инст. физиолог. им. И. С. Бериташвили, 11, 111, 1958.
- П а в л о в И. П. Двадцатилетний опыт объективного изучения высшей нервной деятельности (поведения) животных. М.—Л., 1938.
- Р о й т б а к А. И., Тр. Инст. физиолог. им. И. С. Бериташвили, 11, 121, 1958.
- С к р е б и ц к и й В. Г., Физиолог. журн. СССР, 46, 12, 1429, 1960.
- (С о к о л о в Е. Н.) S o k o l o v E. N. In: The central nervous System a. Behavior, 187. New York, 1960.
- Bremer F., Rev. Neurol., 87, 65, 1952.
- Bremer F., N. Stoupe, Arch. Int. Physiol. Biochim., 67, 240, 1959.
- Desmedt J. E., G. La Grutta, Journ. Physiol., 136, 20, 1957.
- Dumont S., P. Dell, Journ. physiol., Paris, 50, 261, 1959.
- Hernandez-Peon R., M. Jouvet, H. Scherrer, Acta Neurol. Latinoam., 3, 144, 1957.
- Horn G., Brain, 83, 57, 1960.
- Long R. G., Journ. Neurophysiol., 22, 412, 1959.

Поступило 12 VII 1961

PATTERN OF CHANGES IN EVOKED POTENTIALS WITHIN THE COURSE OF
AN ORIENTING REFLEX

By V. G. Skrebitzki

From the Laboratory for Electrophysiology, Brain Institute, USSR, Acad. Med. Sci.,
Moscow

ИЗБИРАТЕЛЬНАЯ ВОСХОДЯЩАЯ АКТИВАЦИЯ
ПЕРЕДНИХ ОТДЕЛОВ КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ
ГОЛОВНОГО МОЗГА
КАК ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОСНОВА ПИЩЕВЫХ РЕФЛЕКСОВ

К. В. Судаков и Ю. В. Урываев

Кафедра нормальной физиологии 1-го медицинского института
им. И. М. Сеченова, Москва

Известно, что пищевые условные рефлексы хорошо образуются и отчетливо проявляются только у голодных животных. После насыщения условнорефлекторная деятельность значительно снижается. Этот факт был обнаружен в лаборатории И. П. Павлова (Хазен, 1908; Никифоровский, 1910; Павлов, 1933), а впоследствии подтвержден в исследованиях других авторов (Быков, Давыдов, 1935; Красуский, 1949; Гаджиев, 1955, и др.). Снижение величины условных пищевых рефлексов по мере насыщения до последнего времени объясняется падением возбужденности пищевого центра. Тем не менее такое объяснение явно недостаточно, поскольку оно мало что прибавляет к нашим знаниям о сложном механизме условных рефлексов.

Дополнительное представление о состоянии корковых элементов при голодании животного и после насыщения может дать изучение ЭЭГ. Наши (Судаков, 1962) предыдущие исследования, проведенные на голодных кошках, находившихся под уретановым наркозом, показали, что у этих животных даже под наркозом наблюдается активация лобных отделов коры мозга, выражающаяся в десинхронизации медленной активности. После кормления, осуществленного естественным путем до дачи наркоза или искусственно под наркозом, во всех отделах мозга возникает медленная «сонная» α -активность.

Эти опыты указывали на возможность выявления в ЭЭГ на фоне уретанового наркоза избирательной неблокируемой активации лобных отделов, связанной с возбуждением пищевого центра.

Избирательная пищевая активация коры головного мозга под наркозом является прямым доказательством наличия специфических избирательных восходящих активаций (Анохин, 1957). Уретан, как наркотик, по-видимому, избирательно блокирует структуры, определяющие бодрствующую активацию коры головного мозга и не препятствует распространению восходящих возбуждений пищевого центра. Однако оставалось неясным, возможно ли в бодрствующем состоянии у голодных животных зарегистрировать активацию лобных отделов мозга, связанную с состоянием голода. Для решения данного вопроса в настоящем исследовании изучалась ЭЭГ бодрствующих собак в состоянии голода и после приема пищи. Естественно, что перед тем как приступить к хроническим экспериментам, необходимо было выяснить, в какой степени различия в ЭЭГ голодных и сытых собак, находящихся под уретановым наркозом, соответствовали ранее обнаруженным у кошек в этих же условиях.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на собаках. Для хронических опытов использовались 3 собаки с вживленными в кору головного мозга электродами. Вживление и фиксация электродов осуществлялась по методике, предложенной Р. Н. Лурье и Л. Г. Трофимовым (1956). На черепе собаки укреплялась плексигласовая панель, в гнезда которой в каждом опыте вставлялась специальная вилка, и провода от нее подключались к электроэнцефалографу. ЭЭГ регистрировалась биполярно. Межэлектродное расстояние обычно равнялось 5 мм. Запись ЭЭГ осуществлялась на десятиканальном электроэнцефалографе фирмы «Альвар-электроник».

На 8 собаках, кроме того, проведены острые опыты. Животные находились под уретановым наркозом (2 г/кг внутривенно). В 4 опытах в бедренную вену сначала вводился 2%-й раствор диплафина из расчета 0.5 см^3 на 1 кг веса. После введения диплафина опыты проводились при интратрахеальном, искусственном дыхании. Регистрация ЭЭГ в острых опытах осуществлялась от лобных и теменно-затылочных отделов мозга биполярным способом с помощью игольчатых электродов, не проникающих в череп.

Во всех опытах состояние голода изучалось после 24- или 48-часового голодания животных. Для изучения ЭЭГ животных в сытом состоянии собаки кормились до отказа мясом, молоком или обычной пищей (овсяной кашей с хлебом). В острых опытах такое кормление осуществлялось за 1 час до введения наркотического вещества.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

У собак под уретановым наркозом после одно- или двухсуточного голодания, также как и у кошек, регистрируется отчетливая десинхронизация ЭЭГ в лобных и даже в сенсо-моторных областях коры головного мозга (рис. 1, а). В случаях предварительного насыщения животных до применения уретанового наркоза во всех отделах мозга наблюдалась высокоамплитудная медленная активность, характерная для состояния сна (рис. 1, б). Высокочастотная активность в передних отделах мозга голодных собак, так же как и у кошек, временно сменяется медленной высокоамплитудной активностью после внутривенной инъекции 20 г 40%-го раствора глюкозы. Такая же реакция наблюдалась при орошении ротовой полости жидкой пищей или при введении ее в желудок.

Все это указывает на то, что состояние голода и насыщения имеет одинаковое выражение в ЭЭГ кошек и собак, находящихся под уретановым наркозом. По-видимому, эти животные имеют однородную функциональную организацию пищевого центра.

Для того чтобы определить, каким образом уретановый наркоз способствует выявлению активности пищевого центра в коре головного мозга, собаки сначала обездвигивались диплафином и только после исследования характера ЭЭГ в этом состоянии им вводился уретан. Мы рассчитывали на то, что под диплафином удастся выявить некоторые закономерности работы бодрствующего мозга, а при постепенной инъекции раствора уретана проследить функциональные изменения, связанные с переходом от бодрствования к состоянию наркотического сна.

В результате проведенных в этом направлении опытов было установлено, что после внутривенной инъекции раствора диплафина под искусственным дыханием во всех отделах мозга регистрировалась высокочастотная низкоамплитудная активность. На фоне этой активности не удавалось обнаружить разницы в ЭЭГ голодных и сытых животных. Такое состояние электрической активности мозга определялось, по-видимому, тем, что диплафин не снимает влияния афферентных болевых раздражений на ц. н. с.

По мере нарастающих инъекций уретана у голодных животных постепенно начинала уменьшаться частота колебаний и возрастать амплитуда биотоков в теменно-затылочных отделах мозга, в то время как в лобных отделах продолжала сохраняться высокочастотная низкоамплитудная активность. При инъекции обычной наркотической дозы уретана (2 г/кг)

в теменно-затылочных отделах регистрировалась медленная высокоамплитудная активность. При этом в передних отделах коры мозга по-прежнему сохранялась высокочастотная низкоамплитудная ЭЭГ (рис. 2, а).

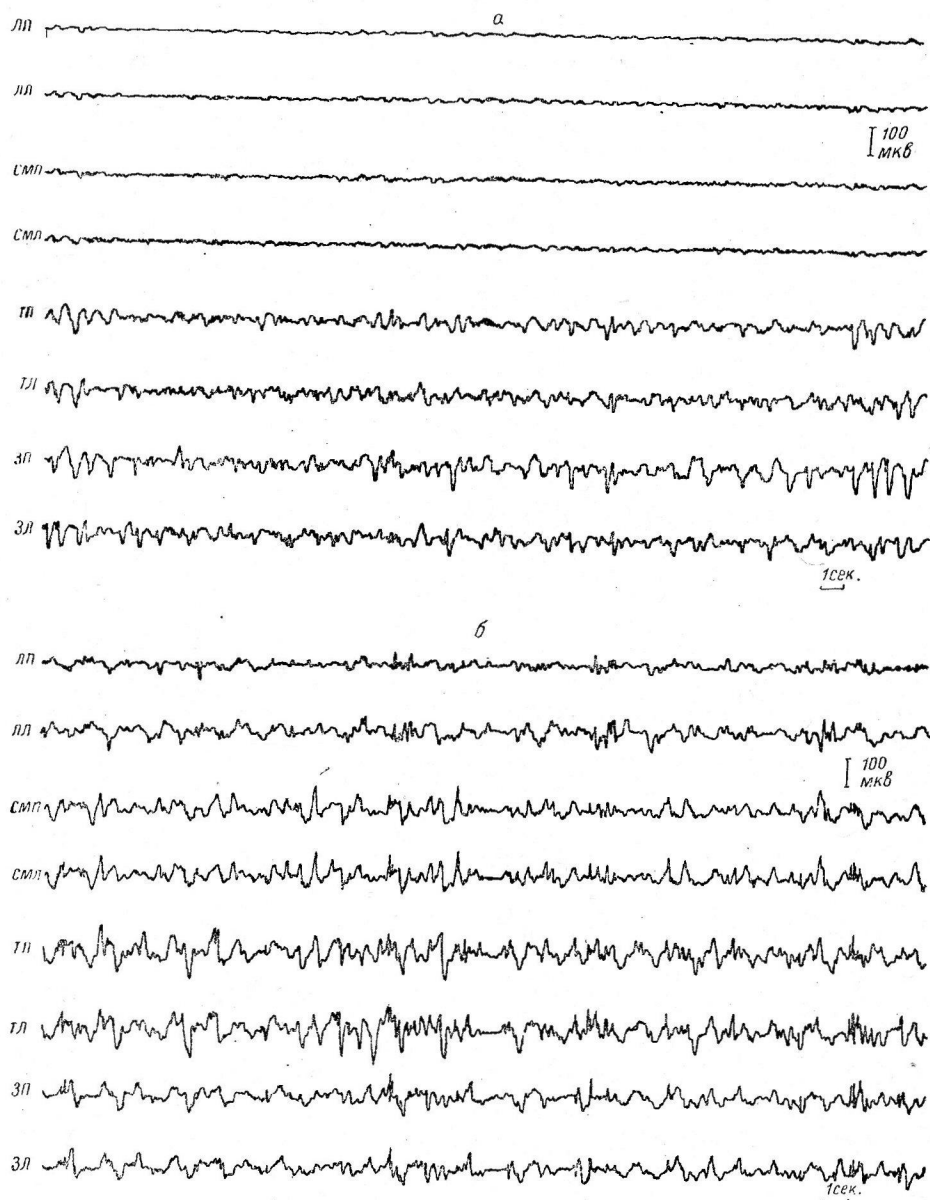


Рис. 1. Биоэлектрическая активность мозга собаки под уретановым наркозом при голодании (а) и в состоянии пищевого насыщения (б).

Отведения от областей: ЛП — правая лобная; ЛЛ — левая лобная; СМП — правая сенсо-моторная; СМЛ — левая сенсо-моторная; ТП — правая теменная; ТЛ — левая теменная; ЗП — правая затылочная; ЗЛ — левая затылочная.

Специальными опытами с инъекцией раствора глюкозы было показано, что и в данном случае реакция десинхронизации ЭЭГ в передних отделах мозга голодных животных определялась активностью пищевого центра.

У накормленных перед опытом собак после инъекции наркотической дозы уретана во всех отделах мозга возникала медленная α -активность (рис. 2, б).

Таким образом, опыты этой серии показали, что уретан оказывает избирательное блокирующее действие на нервные структуры, поддерживающие состояние бодрствования и напряжения, и не препятствует распро-

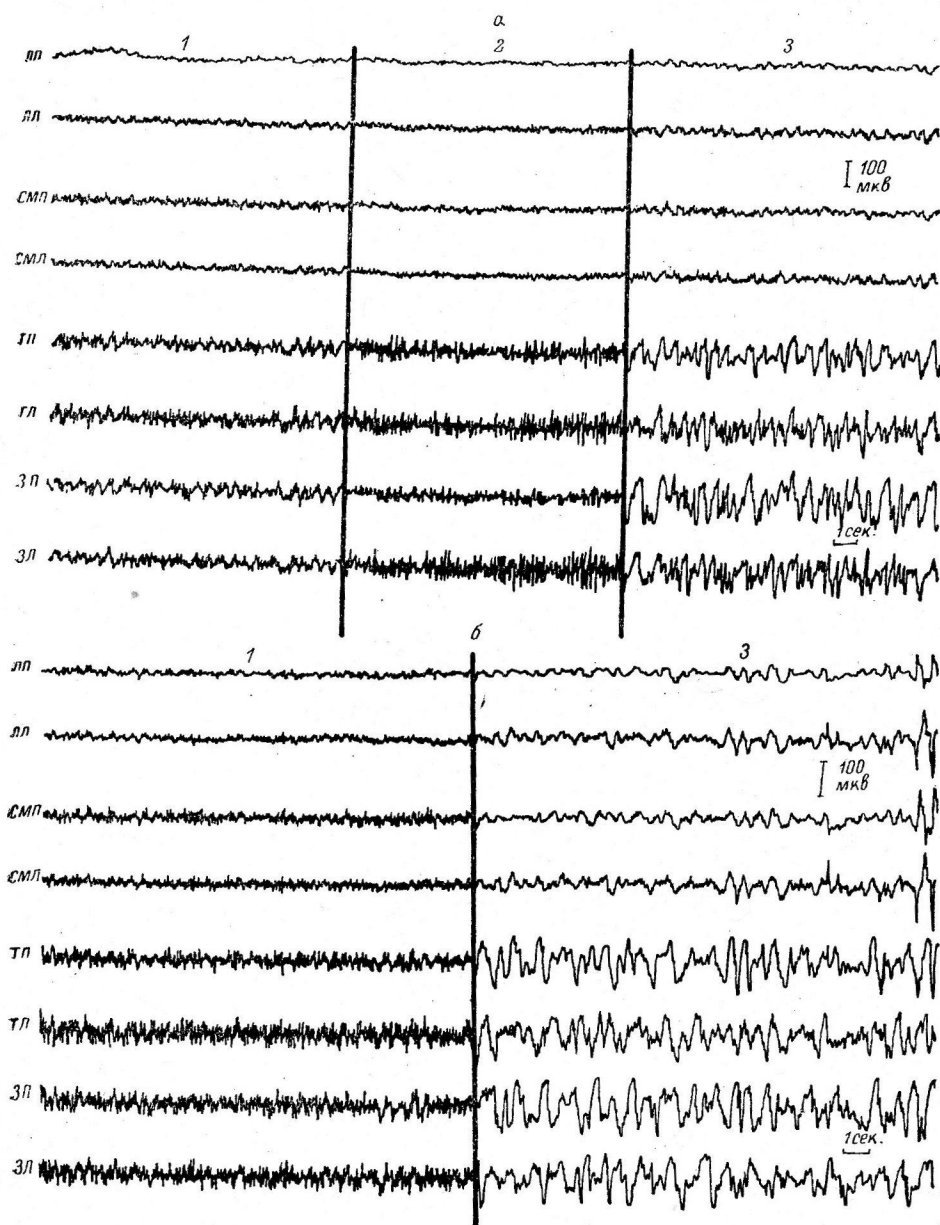


Рис. 2. Изменения в ЭЭГ собак, находящихся под гипнозом, по мере введения раствора уретана при голодании (а) и в состоянии пищевого насыщения (б).

1 — после внутривенного введения гипнозана; 2 — после внутривенного введения 1 г/кг уретана, 3 — 2 г/кг уретана.

Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

странению возбуждений пищевого центра на кору головного мозга. Имея эти данные о механизме функционирования пищевого центра у собак под наркозом, мы приступили в дальнейшем к исследованиям на бодрствующих животных.

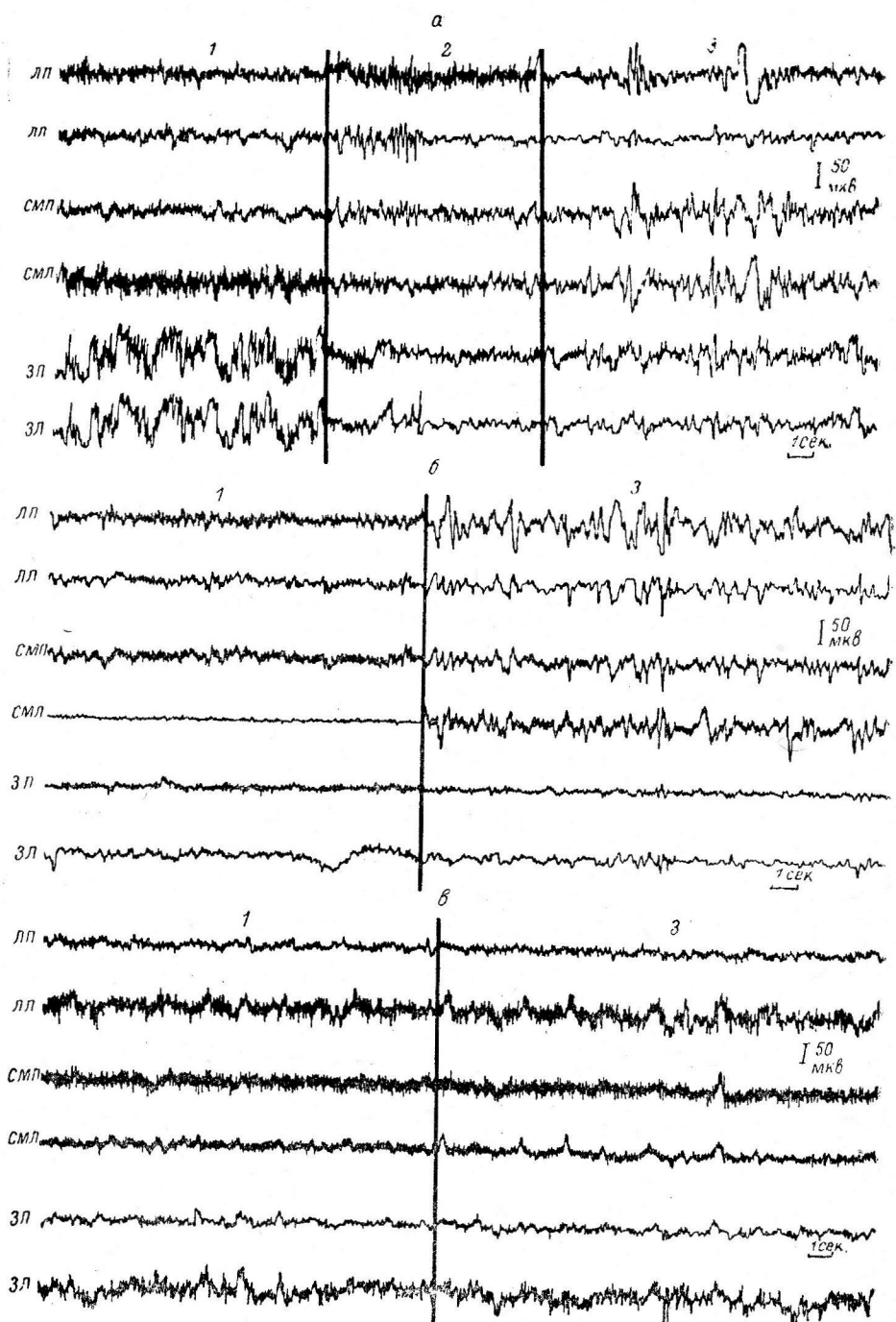


Рис. 3. Биоэлектрическая активность мозга при бодрствовании у собак Капля (*а*), Друг (*б*) и Пат (*в*) в состоянии голода и после кормления.

1 — в состоянии голода; 2 — через 20 мин., 3 — через 30 мин. после кормления. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

Хронические опыты были проведены на 3 собаках — Капля, Друг и Пат. Результаты исследований на животных в бодрствующем состоянии не были однородными.

У собак Капля и Друг были выявлены совершенно отчетливые различия ЭЭГ в сытом и голодном состояниях. Эти различия были подобны тем, которые наблюдались ранее у собак под уретановым наркозом. В го-

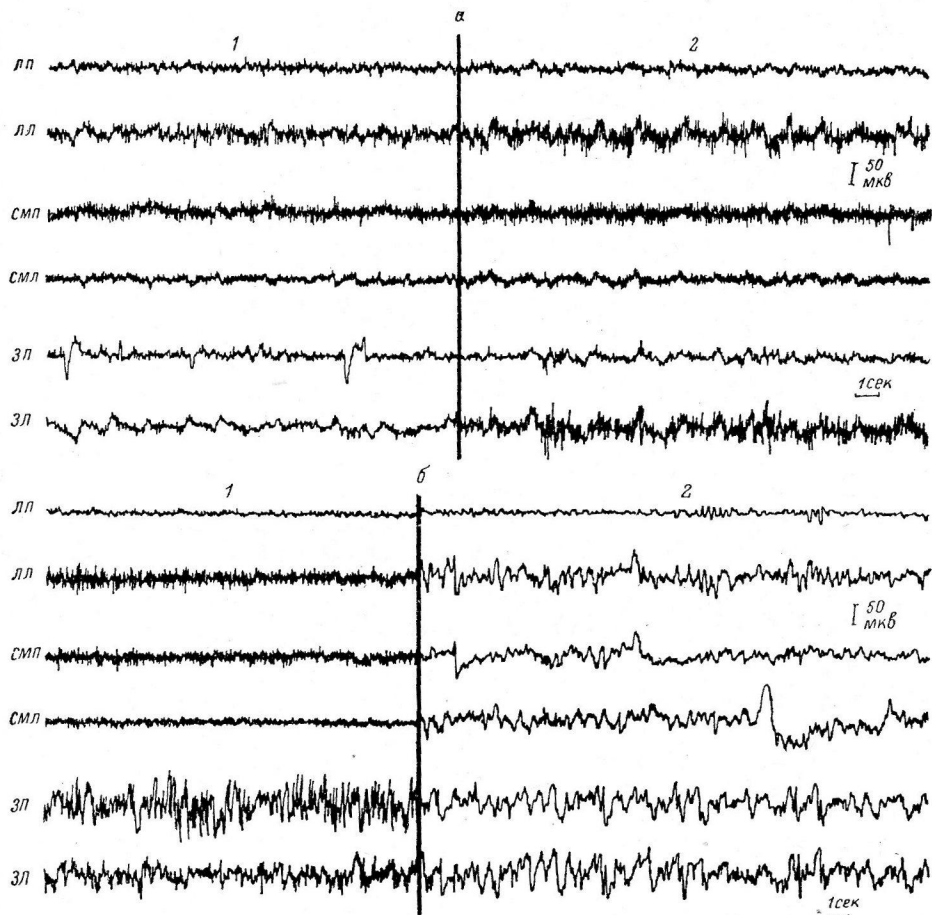


Рис. 4. Изменения характера ЭЭГ в голодном и сытом состояниях у собаки Пат после инъекции аминазина.

а — обычная картина ЭЭГ в состоянии голода (1) и через 40 мин. после кормления (2); б — ЭЭГ при тех же состояниях после внутримышечной инъекции раствора аминазина (3 мг/кг). Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

лодном состоянии у этих собак в передних отделах мозга, включающих лобные и сенсо-моторные области, регистрировалась высокочастотная низкоамплитудная активность. В теменно-затылочных отделах мозга в этом состоянии наблюдалась медленная высокоамплитудная активность. В бодрствующем состоянии у животных иногда возникала диффузная активация ЭЭГ во всех отделах мозга, что, по-видимому, было связано с реакцией настораживания животных, т. е. с подчеркнутой ориентировочно-исследовательской реакцией.

Как правило, активность голодного состояния регистрировалась в течение 1.5—2 часов, после чего собаки кормились до насыщения. Через 20—30 мин. после кормления в передних отделах мозга возникала такая же медленная активность, как и в остальных частях мозга (рис. 3, а и б). Часто после еды животные дремали.

У собаки Пат нам не удалось отметить какой-либо разницы в характере ЭЭГ при голодании и после приема пищи. У этой собаки постоянно во всех отделах коры больших полушарий регистрировалась высокочастотная низкоамплитудная активность (рис. 3, е). Мы сделали предположение, что такая активация ЭЭГ могла быть связана с доминированием у этой собаки ориентировочно-исследовательской или даже оборонительной реакции. Такое предположение основывалось на том наблюдении, что у всех наших собак любой внезапный раздражитель всегда вызывал такую же диффузную активацию всех отделов коры мозга.

В лаборатории П. К. Анохина было установлено, что оборонительная доминанта может быть устранена при инъекции раствора аминазина (Шумилина, 1956; Гавличек, 1958; Макаров, 1960). На основании этого мы решили исследовать ЭЭГ у собаки Пат после введения раствора аминазина. Мы рассчитывали на то, что по мере подавления напряженного оборонительного состояния нам удастся выявить в ЭЭГ изменения, связанные с состоянием голода и насыщения. Обычно мы вводили 2 см³ 2.5%-го раствора аминазина (вес животного 15 кг). Проведенные опыты подтвердили наше предположение.

Оказалось, что после инъекции раствора аминазина у собаки Пат исчезла диффузная активация ЭЭГ. В голодном состоянии высокочастотная низкоамплитудная активность проявлялась только в передних отделах мозга. В теменно-затылочной области в этих условиях регистрировалась медленная высокоамплитудная активность. После кормления высокоамплитудная медленная активность возникала и в передних отделах коры головного мозга (рис. 4, б).

Таким образом, функциональные изменения в передних отделах коры больших полушарий, связанные с работой пищевого центра, по-видимому, имеют место у всех животных. Они отчетливо выявляются у спокойных уравновешенных собак. У наиболее возбудимых животных они могут маскироваться изменениями в ЭЭГ, связанными с наличием доминирующего оборонительного состояния или другой доминирующей деятельности, протекающей на фоне общего напряжения.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Опыты показали, что функциональные изменения, связанные с работой пищевого центра, проявляются в ЭЭГ как под уретановым наркозом, так и при бодрствующем состоянии животного. Состояние физиологического голода проявляется в форме избирательной активации именно передних отделов коры больших полушарий. Эта активация устраняется после приема пищи.

Восходящая активация лобных отделов коры мозга при голодании наиболее отчетливо выявляется под наркозом или после инъекции аминазина, т. е. тогда, когда в значительной степени подавляется другая восходящая активация корковых элементов, связанная с оборонительным состоянием. В бодрствующем состоянии восходящие активизирующие влияния пищевого центра на кору головного мозга в ряде случаев могут быть замаскированы более выраженной активацией от ориентировочно-исследовательской реакции, от оборонительного состояния и, по-видимому, любой сильной доминирующей деятельностью.

Можно думать, что избирательная активация коры больших полушарий в состоянии голода является функциональной основой для успешного образования и осуществления пищевых условных рефлексов. По мере того, как с приемом пищи падает активность подкоркового отдела пищевого центра, автоматически устраняется и восходящая активация лобных отделов коры головного мозга, чем снижается способность корковых клеток к образованию условнорефлекторных связей.

Опыты подтвердили на собаках все те закономерности в работе пищевого центра, которые ранее были обнаружены у кошек (Судаков, 1962). Активация лобных отделов коры больших полушарий в состоянии голода у собак также осуществляется при тесном взаимодействии нервных влияний, идущих от пустого желудка и факторов «голодной» крови. Все это указывает на близость функциональной организации пищевого центра у этих животных.

ВЫВОДЫ

1. Состояние голода и насыщения отражается в ЭЭГ собак.
2. В состоянии голода имеется избирательная восходящая активация передних отделов коры головного мозга. Эта активация наиболее отчетливо выявляется под уретановым наркозом. Однако ее можно зарегистрировать и в бодрствующем состоянии при фармакологической блокаде оборонительной доминанты у животного. Для этой цели с успехом может быть применен аминазин.
3. В связи с приемом пищи и насыщением избирательная восходящая активация лобных отделов мозга исчезает.
4. Механизм восходящей активации коркового отдела пищевого центра у собак аналогичен таковому у кошек.

ЛИТЕРАТУРА

- Анохин П. К. Электроэнцефалографический анализ условного рефлекса. М., 1957.
- Быков К. М., Г. М. Давыдов. В сб.: Нейрогуморальная регуляция в деятельности пищеварительного аппарата человека, ч. 1, 19, 55, ВИЭМ, М.—Л., 1935.
- Гавличек В., Физиолог. журн. СССР, 44, № 4, 305, 1958.
- Гаджиев И. М. Особенности фотохимических условных рефлексов с глаза человека. Дисс., 1955.
- Красуский В. К., Тр. Физиолог. лабор. им. И. П. Павлова, 16, № 145, 1949.
- Лурье Р. Н., Л. Г. Трофимов, Физиолог. журн. СССР, 42, № 4, 348, 1956.
- Макаров Ю. А. Физиологические механизмы взаимодействия условных реакций разного биологического качества. Дисс. М., 1960.
- Никифоровский П. Н., Тр. Общ. русск. врачей в СПб., 77, 1910.
- Павлов И. П. (1933). Павловские среды, 1, 306. М.—Л., 1949.
- Судаков К. В., Физиолог. журн. СССР, 48, № 2, 150, 1962.
- Шумилина Н. И., Журн. невропатол. и психиатр., 56, № 2, 1956.

Поступило 30 XII 1961

SELECTIVE ASCENDING ACTIVATION OF ANTERIOR REGIONS OF THE CEREBRAL CORTEX AS A FUNCTIONAL BASE OF ALIMENTARY REFLEXES

By K. V. Sudakov and Y. V. Uryvaev

From the Department of Physiology, I. M. Sechenov First Medical Institute, Moscow

ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ЗНАЧЕНИЯ
ЭЛЕКТРИЧЕСКИХ ОТВЕТОВ СЛУХОВОЙ СИСТЕМЫ(ответы на экспоненциально возрастающие
широкополосные шумы и тоны)

Г. В. Гершуни и Н. В. Забоева

Институт физиологии им. И. П. Павлова АН СССР, Ленинград

Изучение вопроса о взаимоотношении между первичными ответами высших отделов слуховой системы (кора, внутреннее коленчатое тело) и характером суммарного разряда элементов первого нейрона является необходимым условием оценки функционального значения электрических ответов слуховой системы.

В предыдущем сообщении (Гершуни, 1962) этот вопрос рассматривался на примере действия щелчка, т. е. короткого шума, амплитуда которого дорастает до максимума в течение очень малого промежутка времени после включения. Было сделано заключение о том, что первичный ответ слуховой коры в условиях действия подобного раздражителя отражает возникновение начальных импульсов в элементах первого нейрона. Каковы особенности возникновения первичного ответа слуховой коры в том случае, когда (в отличие от щелчка) эта реакция будет вызываться звуками, амплитуда которых постепенно нарастает до стационарного максимума?

Изучение этого вопроса является весьма существенным для установления взаимоотношений между характеристиками периферического афферентного потока и ответами выпележащих отделов слуховой системы, так как при переходе от щелчка к более медленно нарастающим звукам резко изменяется характер суммарного ответа первого нейрона слухового пути (Goldstein, Kiang, 1958). Между тем вопрос о возникновении первичных корковых ответов при действии звуков с разным временем нарастания амплитуды до сих пор не изучен количественно. Известно лишь, что при медленно нарастающих звуках корковый ответ уменьшается и затем полностью исчезает (Goldstein, Kiang, 1958; Артемьев, 1960).

В настоящем сообщении приведены результаты исследования первичных ответов слуховой коры, возникающих при действии звуковых сигналов с различным временем нарастания до стационарной амплитуды.

МЕТОДИКА

Опыты ставились на кошках. Электроды для отведения электрических ответов вживлялись в слуховую область коры (средняя эктосильбиевая извилина). Методика вживления состояла в снятии участка кости, покрывающего область супрасильбиевой и эктосильбиевой извилин, фиксации в нужных участках кости серебряных электродов и в установлении участка кости с электродами после срезания твердой мозговой оболочки в костном ложе.

Опыты ставились под наркозом — внутриперитонияльное введение раствора амиталя натрия из расчета 70 мг/кг.

Во время опыта кошки помещались в специальный станок, описанный в работе Я. А. Альтмана и А. М. Марусевой (1959).

Источниками звуковых раздражений служили генератор белого шума с полосой 50—20 000 гц и звуковой генератор ЗГ-12. Включение раздражения осуществлялось

через электронный ключ, который позволял в широких пределах регулировать нарастание амплитуды звука A по экспоненциальному закону

$$A(t) = A_0 \left(1 - e^{-\frac{t}{\tau}} \right),$$

где A — амплитуда сигнала в данное время t ; A_0 — стационарная амплитуда сигнала; τ — постоянная времени нарастания, при которой амплитуда сигнала равняется 0.63 амплитуды стационарного уровня (A_0); t — время измерения после включения сигнала.

Постоянная времени τ изменялась в пределах от 1.1 до 500 мсек. Отношение между полезным сигналом и «щелчком включения» было не ниже 60 дБ.

Потенциалы слуховой области коры регистрировались симметричным усилителем с низким уровнем собственных шумов и полосой пропускания от 10 до 15 000 гц, в комплексе с двухлучевым осциллографом ОК-21 и системой синхронизации. Для определения порогов исчезновения корковых ответов при больших временах нарастания использовалось разработанное В. А. Кожевниковым (1958) устройство для выделения слабых сигналов на фоне шума.

В качестве акустического излучателя использовался телефон ТД-6, который устанавливался на расстоянии 1.5—2 см от уха животного. Контроль абсолютного звукового давления и частотной характеристики телефона осуществлялся при помощи акустического зонда ЗА-4. Длительность звукового сигнала была равна 420 мсек., интервал между раздражителями — 1 сек.

В работе представлены данные измерений, полученных на 5 кошках, некоторые из которых исследовались повторно. В ходе опыта ответы животного на каждое раздражение фотографировались многократно (по 20 осциллограмм).

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Общая характеристика возникновения первичного ответа. На рис. 1 представлена типичная картина возникновения первичного ответа при разных постоянных времени широкополосного шума и тона с частотой 10 кГц у животного № 18. Изменения ответа, наблюдаемые при возрастании τ , весьма отчетливо выражены для начальной позитивной волны первичного ответа (позитивность книзу). Так, для тона при возрастании τ от 1.1 до 93.0 мсек. легко видеть падение амплитуды и возрастание скрытых периодов. Для шума наблюдается то же явление. Одновременно происходит изменение формы ответов, выражающееся в появлении дополнительных зубцов и волн, и общее увеличение длительности ответа. Значительно возрастает и различие между характеристиками отдельных ответов. В то время как все ответы при малых постоянных времени (1.1 мсек.) однозначны и подобны ответам на щелчок, при больших τ (93 и 130 мсек.) форма ответов на однотипный раздражитель показывает значительные вариации. Они обнаруживаются, в частности, при сопоставлении приведенных на рис. 1 кадров, полученных для шума при одной и той же постоянной времени.

Типичные изменения первичного ответа на шум при увеличении τ видны на рис. 2. Обращает на себя внимание систематическое падение амплитуды начальной позитивной волны, которое обнаруживается при больших постоянных времени нарастания (227—241 мсек.), а также возрастание дисперсии амплитуд, особенно четко выраженное при $\tau = 227$ мсек. Что касается последующей негативной волны, то она изменяется мало, что очень отчетливо видно при сравнении ответов при $\tau = 1.1$ и $\tau = 241$ мсек. Необходимо отметить, что вопрос об изменениях последующей негативной волны при возрастании постоянной времени подлежит еще дальнейшему исследованию, так как негативная волна была выражена отчетливо лишь в части опытов.

Из рассмотрения данных, полученных на разных животных, можно сделать вывод, что предел времени нарастания, при котором исчезает позитивная волна первичного ответа, заметно различается для разных животных. Это иллюстрируется табл. 1.

Как видно из данных табл. 1, пределы исчезновения могут различаться у разных животных более, чем в 4 раза. Вопрос о вариациях предела ис-

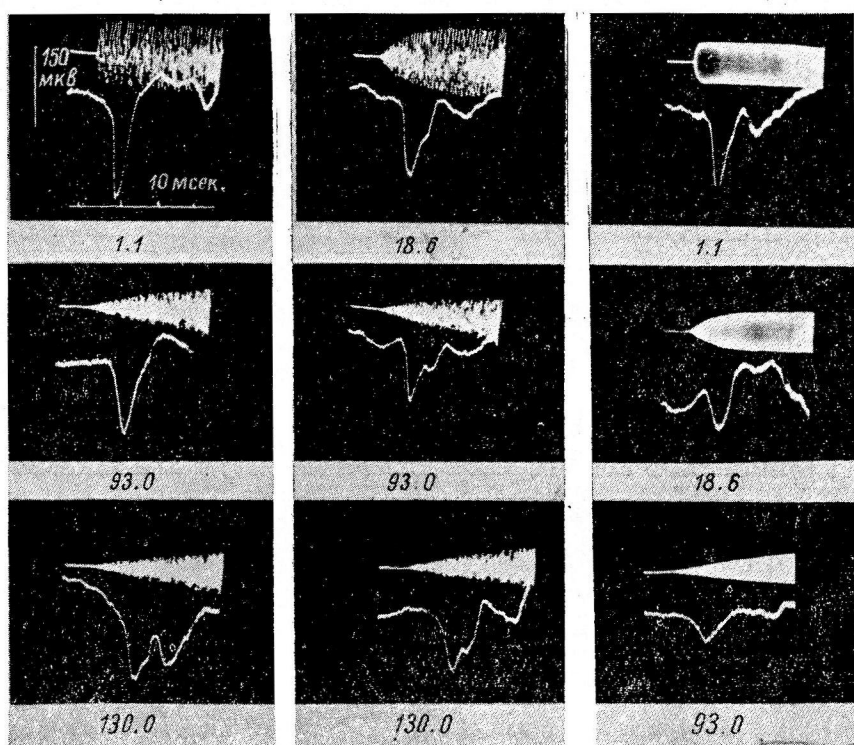


Рис. 1. Первичные ответы слуховой зоны коры при изменении постоянной времени нарастания сигналов.

На каждом кадре представлены *наверху* — осциллограммы подававшегося сигнала, *внизу* — запись первичного ответа. Цифры под кадрами — постоянные времени нарастания звука. Кадры в первом и втором столбцах относятся к широкополосному шуму, кадры в третьем (правом) столбце — к тону.

чезновения и зависимости его от разной глубины наркоза и в условиях бодрствования будет рассмотрен в специальном сообщении. Следует обратить внимание на отчетливые различия у одного и того же животного

в пределах исчезновения для шума и тона в одних и тех же условиях опыта.

Амплитуда первичного ответа. Из изложенного выше ясно, что амплитуда начальной позитивной волны первичного ответа уменьшается при возрастании постоянной времени звукового сигнала. Известно из многочисленных измерений при действии щелчка, что амплитуда первичного ответа зависит от уровня интенсивности звука (Гершуни, 1940; Альтман, Марусева, 1959, и др.). На рис. 3 приведены

результаты определения зависимости амплитуды первичного ответа от уровня интенсивности звука и постоянной времени нарастания (для

Таблица 1

Пределы исчезновений позитивной волны первичного ответа у разных животных

№ животного	Характер раздражителя	Интенсивность над порогом (в дБ)	Предел исчезновения (в мсек.)
22	Шум	30	522
21	»	10	390
18	»	30	260
20	»	30	280
20	Тон	30	270
18	»	30	167
23	Шум	10	120

животных №№ 18 и 23). Зависимость амплитуды ответа от уровня интенсивности шума при $\tau=1.12$ мсек. представляет собой обычную кривую, не требующую пояснения. Определение зависимости амплитуды от постоянной времени τ осуществлялось при определенном уровне интенсивности звука над порогом. За пороговую величину принималась постоянная времени, при которой первичный ответ исчезал (т. е. для кошки

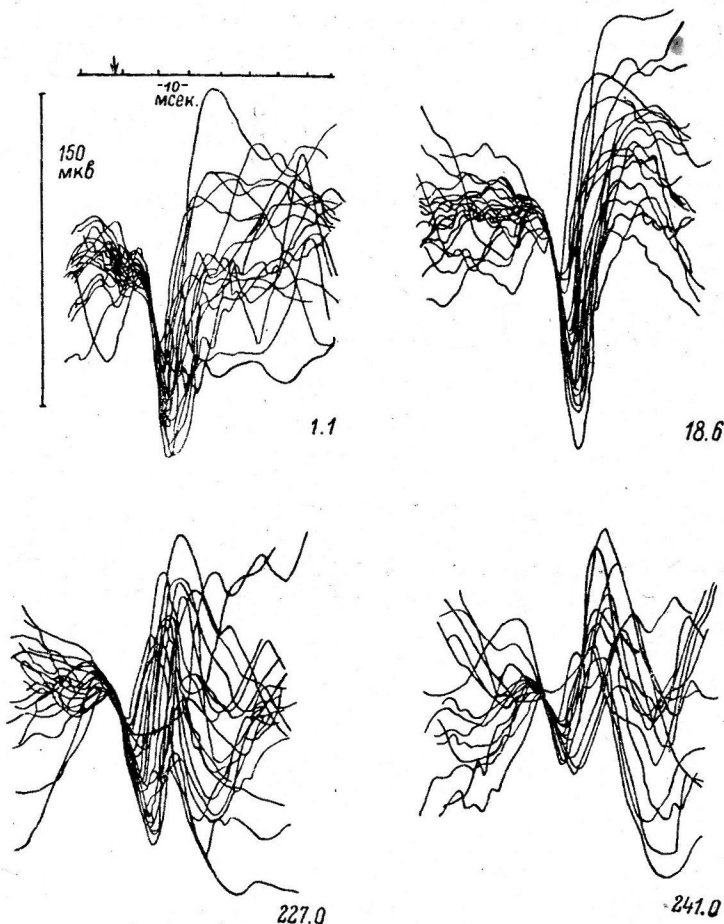


Рис. 2. Первичные ответы слуховой зоны коры при изменении постоянной времени нарастания шума (многократная съемка для каждой постоянной времени). Животное № 18.

Цифры — значение постоянной времени.

№ 18 — 260 мсек., для кошки № 23 — 120 мсек.). Весь диапазон от этой пороговой величины до $\tau=1.12$ мсек. выражался в децибелах

$$N_{db} = 20 \lg \frac{\tau_0}{\tau},$$

где τ_0 — предел исчезновения, а τ — постоянная времени, при которой производились измерения.

При сравнении зависимости амплитуды первичного ответа от уровня интенсивности и постоянной времени обнаруживается принципиально то же направление изменений: сначала быстрый рост амплитуды в диапазоне от 10 до 15 дБ над порогом, а затем относительно небольшие изменения амплитуды в диапазоне действия раздражителя от 15 до 40—50 дБ.

Скрытые периоды. Данные о зависимости скрытых периодов от τ представлены на рис. 4, А и Б. На рис. 4, А для сравнения приведены данные о зависимости скрытых периодов от уровня интенсивности. На рис. 4 видно, что скрытые периоды возрастают при увеличении постоянной времени. Максимальная длительность латентного периода, полученная в опыте, была равна 22.5 мсек. На рис. 4, Б представлены данные измерения скрытых периодов у разных животных при разных уровнях интенсивности шума (10 и 30 дБ над порогом), показывающие,

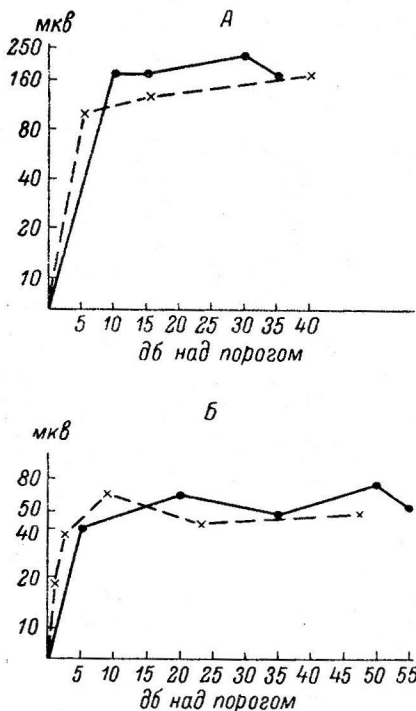


Рис. 3. Зависимость амплитуды первичного ответа слуховой зоны коры от интенсивности шумового сигнала и постоянной времени нарастания.

А — кошка № 23, Б — кошка № 18. Точки — изменение интенсивности при постоянном τ ; крестики — изменения τ при постоянной интенсивности.

туды выражает действующую амплитуду. При постоянных времени, которые превышают скрытый период ответа, амплитуда звука достигает величины стационарного уровня уже после того, как реакция возникла (рис. 1), поэтому амплитуда А, действующая в момент возникновения реакции, меньше амплитуды стационарного уровня A_0 на определенную величину $\Delta A = A_0 - A$, которая для любых отношений τ и t может быть вычислена по формуле, приведенной в разделе методики.

Пороговые интенсивности широкополосного шума определяются по показаниям аттенуаторов, по которым может быть установлен лишь стационарный уровень амплитуды, вызывающей первичный ответ. При таком способе измерений пороговые интенсивности возрастают при увеличении постоянных времени шумового сигнала, как это видно из табл. 2.

Во 2—3-м столбцах приведены результаты определения пороговых интенсивностей. В столбце 4 — результаты расчета пороговых амплитуд при разных постоянных времени τ и соответствующих им временам t , которые принимаются, как равные величинам скрытых периодов (столбец 5).

во сколько раз увеличивается скрытый период при возрастании постоянных времени по отношению к минимальной ($\tau = 1.12$ мсек.). Из представленных данных видно, что при возрастании постоянной времени τ более чем в 300 раз, скрытый период возрастает от 1.5 до 3.5 раза (в среднем в 2.5 раза). Скрытый период при изменении уровня интенсивности возрастает в среднем лишь в 1.5 раза. Следует отметить, что величины скрытых периодов при временах нарастания, близких к пределу исчезновения ответа, в отдельных случаях даже укорачиваются (рис. 4, I и III). Эти данные, однако, требуют дальнейшего подтверждения.

Таким образом, данные об изменении скрытых периодов позитивной волны первичного ответа свидетельствуют о том, что первичный ответ всегда возникает как реакция на начальный момент действия раздражений.

Пороги. Установление пороговых интенсивностей экспоненциально возрастающих звуков находится в зависимости от момента времени, при котором производится измерение. Так, для звуков, постоянные времени которых значительно меньше скрытого периода, первичный ответ возникает тогда, когда амплитуда звука уже доросла до стационарного уровня (рис. 1). В этих условиях стационарный уровень амплитуды

Разница между экспериментальными и опытными данными не превышает 2 дБ. Дальнейшие исследования должны определить истинные значения величины t , т. е. эффективного времени действия раздражителя.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

При обсуждении представленных данных прежде всего требуется рассмотреть вопрос о физических параметрах раздражения, определяющих возникновение первичного коркового ответа. Два взаимосвязанных параметра определяют возникновение первичного ответа: уровень интенсивности звука и время нарастания его амплитуды до максимума. Для каждого из этих параметров при некоторой постоянной величине другого может быть определено пороговое значение, необходимое для возникновения первичного ответа.

Наличие порогового времени нарастания звука при поддержании постоянства уровня интенсивности свидетельствует, что для возникновения первичного ответа необходима некоторая минимальная скорость нарастания амплитуд звука.

При принятии предположения о значении скорости изменений амплитуд модулированного звука как основного параметра раздражения становится очевидным, что возникновение первичного ответа должно быть приурочено к тем отрезкам времени, при которых скорость изменений амплитуды должна быть наибольшей, т. е. к начальному моменту действия звука после его включения.

Перейдем теперь к вопросу о взаимоотношении потока импульсов в первом нейроне и корковыми ответами.

Исследование нервного ответа улитки и первичного коркового ответа при разных временах нарастания звука производилось Гольдштейном и Кiangом (Goldstein, Kiang, 1958) и Н. В. Забоевой.

На рис. 5, а представлен первый ответ улитки при отведении от круглого окна у кошки при разных постоянных времени нарастания широкополосного шума и тона частотой 10 кГц. При малых τ (0.7—3.7 мсек.) отчетливо выражен первый нервный компонент (N_1) ответа улитки. При возрастании τ (5.6—13.0 мсек.) наблюдается падение, а затем исчезновение первого нервного компонента. После исчезновения N_1 сохраняется лишь общий подъем нулевой линии и некоторое повышение фоновой активности.

Как вытекает из представленных выше данных и работы Гольдштейна и Кiangа, корковый ответ продолжает возникать и тогда, когда нервные компоненты ответа улитки (N_1 и N_2) уже полностью отсутствуют. Возникновение коркового ответа свидетельствует о том, что импульсация в во-

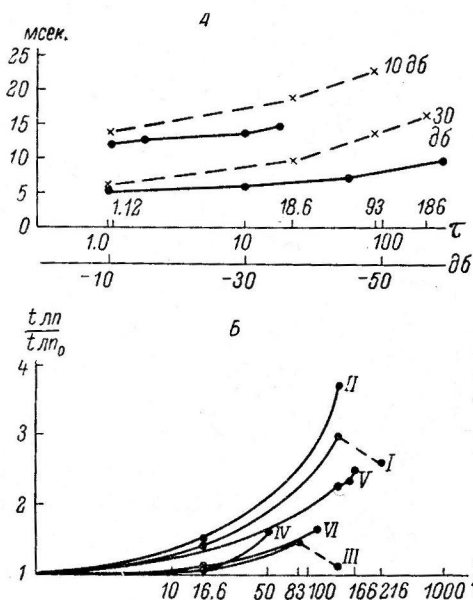


Рис. 4. Зависимость латентного периода первичного ответа от интенсивности звука и от τ .

На А: по оси ординат — скрытый период (в мсек.); по оси абсцисс — τ ; дополнительная шкала внизу — интенсивность звука (в дБ затухания) относительно условного уровня (0 дБ). Кресттики — переменное τ при постоянной интенсивности (10 и 30 дБ над порогом); точки — переменная интенсивность при постоянном τ (1.12 мсек.). На Б: по оси ординат — отношение времени латентного периода $t_{лп}$ к времени латентного периода при $t_0/t_{лп_0}$; по

оси абсцисс — $\frac{\tau}{\tau_0}$ при $\tau_0 = 1.12$ мсек.

локнах слухового нерва продолжает осуществляться в этих условиях.

Действительно, литературные данные показывают, что постоянные времени нарастания звуковых сигналов, при которых исследуются разряды одиночных слуховых нервных волокон (Tasaki, 1954; Katsuki a. o., 1958), значительно превышают те критические величины постоянных времени, при которых происходит исчезновение нервного ответа улитки.

Эти факты, а также многочисленные литературные данные о наличии разрядов в одиночных слуховых волокнах при стационарном уровне амплитуды (Tasaki, 1957) позволяют считать, что в отличие от суммарного ответа разряды в одиночных слуховых волокнах определяются уровнем амплитуды звука и мало зависят от постоянной времени нарастания.

Таблица 2

Пороговые интенсивности при увеличении длительности шумового сигнала (усредненные данные измерений для трех животных)

Постоянные времени шума (в мсек.)	Пороговые интенсивности (в дБ затухания)	Возрастание порогов (в дБ) относительно порогов стационарного уровня	Расчет возрастания порогов (в дБ)	Время t , применявшееся для расчета (в мсек.)
1.1	—67.5 *	0 **	0	—
18.6	—60.0	7.5	9.3	8.7
93.0	—51.5	16.0	18.0	13.3
186.0	—45.4	22.0	24.0	16.5
372.0	—38.0	28.0		

На рис. 5, б представлена схема образования суммарного ответа улитки на основе сложения импульсов, возникающих в некотором количестве нервных волокон, для двух звуковых сигналов с малым и относительно большим t . При большом значении t происходит резкое изменение конфигурации нервного ответа улитки благодаря тому, что наличие даже небольших различий в порогах разных волокон приводит к возбуждению этих волокон в разные моменты времени. Суммарный ответ приобретает вид, соответствующий постоянным времени 5.6—13.0 мсек. (рис. 5, а).

По схеме рис. 5, б принимается, что корковые ответы, возникающие на изображенные потоки импульсов, отличаются по времени скрытых периодов (6 и 8 мсек.). Соответственно этому время наблюдения потока импульсов принимается равным 6 мсек. для малой и 8 мсек. для большей постоянной времени.

Естественно возникает основной вопрос: какие признаки изображенных на рис. 5, б афферентных потоков являются эффективными в отношении вызова корковых ответов? При малой постоянной времени раздражителя конфигурация потока импульсов оказывается весьма близкой к конфигурации потока при действии щелчка (Гершуни, 1962, рис. 2).¹ Особенностью этой конфигурации является большая мгновенная плотность потока в начальный момент действия звука (эта мгновенная плотность потока может быть охарактеризована по количеству импульсов в критический малый интервал времени порядка 0.5 мсек., равный длительности одного импульса).

При действии подобных звуков с малой постоянной времени корковый ответ возникает со скрытым периодом, близким к скрытому периоду ответа при действии щелчка; точно так же, как и при действии щелчка, учитывая значение рефрактерного периода (Гершуни, 1962), есть

* 70 дБ соответствует порогу слышимости человека.

** Порог для постоянной времени 1.1 мсек. принимается за порог при стационарном уровне.

¹ Следует указать, что наиболее общее, формальное описание конфигурации суммарного ответа, складывающегося из реакций отдельных единиц, при разных постоянных времени звукового сигнала по функции плотности вероятностей было дано Гольдштейном и Кiangом (Goldstein, Kiang, 1958).

все основания полагать, что эффективной в отношении возникновения первичного ответа и в этом случае должна являться большая мгновенная плотность потока в начальный момент действия звука.

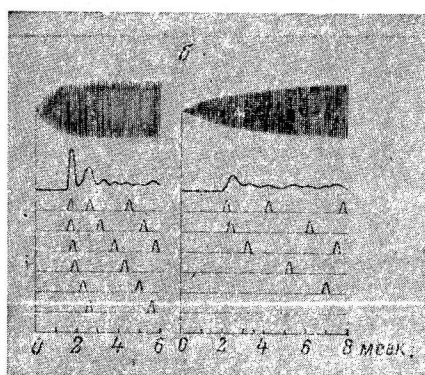
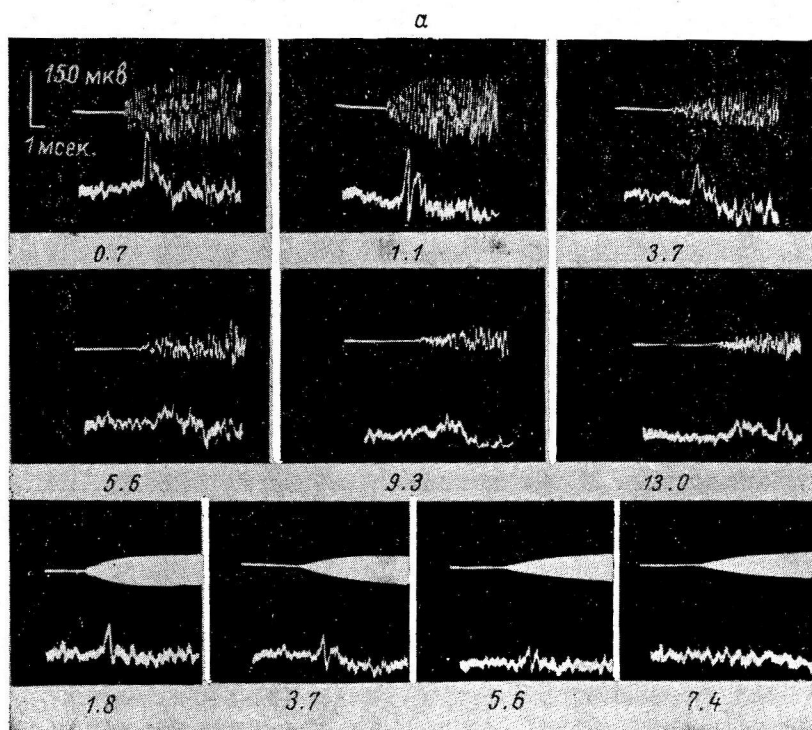


Рис. 5. Ответы улитки при изменении постоянной времени нарастания шума и тона 10 кгц, по данным Н. В. Забоевой (а), и схема разрядов нервных волокон при действии звуков с двумя различными постоянными времени нарастания (б).

Сверху вниз: звуковой сигнал; суммарный ответ улитки; разряды шести отдельных нервных волокон; шкала времени (в мсек.).
Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

В этих условиях в отличие от щелчка нельзя утверждать, что первичный ответ выражает приход суммы одних лишь начальных импульсов отдельных волокон. Однако если принять во внимание, что эффективное в отношении возникновения первичного ответа время действия афферент-

ного потока не может превышать длительность скрытого периода, а также тот факт, что величина скрытого периода очень мала по сравнению с t сигнала, становится очевидным, что первичный ответ выражает приход афферентного потока и для этого рода сигнала за некоторый весьма ограниченный промежуток времени после начала включения раздражителя.

По данным Кацуки и соавторов (Katsuki a. o., 1959), Галамбоса и соавторов (Galambos a. o., 1959, и др.), в вышележащих отделах слуховой системы, особенно в слуховой коре, появляется значительное количество клеточных элементов, избирательно реагирующих на щелчок, т. е. по существу на большую плотность приходящего афферентного потока. По данным Кацуки и др., это — быстро адаптирующиеся и обладающие малым временем суммации элементы. Естественно допустить, что именно эти элементы особенно существенны в корковых ответах, возникающих при большой плотности потока.

Следует обратить внимание на то, что поток афферентных импульсов продолжается еще длительное время после того, как возник первичный ответ в слуховой коре.

Изучение электрофизиологического выражения этой дальнейшей импульсации в суммарной деятельности элементов слуховой коры представляет существенную задачу дальнейших исследований.

Авторы выражают благодарность за помощь в проведении работы А. П. Лебедеву и А. М. Лихницкому. Авторы благодарят А. М. Ермолаева за обсуждение ряда существенных для данного исследования вопросов.

ВЫВОДЫ

1. При исследовании действия экспоненциально возрастающего шума обнаруживается, что первичные ответы слуховой области коры кошки исчезают, когда постоянные времени нарастания звука достигают предельных для данного животного величин (от 120 до 522 мсек.).

2. Исследование амплитуды, скрытых периодов, порогов начальной позитивной волны первичных ответов при разных постоянных времени нарастания амплитуд шума позволяет прийти к заключению о том, что возникновение первичных ответов зависит от скорости изменений амплитуды звука, которая является наибольшей в начальный момент действия звука после его включения.

ЛИТЕРАТУРА

- Альтман Я. А., А. М. Марусева, Физиолог. журн. СССР, 45, 724, 1959.
 Артемьев В. В., Докл. на III Всесозн. совещ. по электрофизиол. нерв. сист., Киев, 1960.
 Гершуни Г. В., Физиолог. журн. СССР, 29, № 5, 369, 1940; 48, № 3, 242, 1962.
 Кожевников В. А., Физиолог. журн. СССР, 44, № 9, 801, 1958.
 Galambos R., L. Schwartzkopff, A. Rupert, Am. Journ. Physiol., 197, 527, 1959.
 Goldstein M. H., N. I. S. Kiang, Journ. Acoust. Soc. Am., 30, 107, 1958.
 Katsuki I., T. Sumi, H. Uchiyama, T. Watanabe, Journ. Neurophysiol., 21, 569, 1958.
 Katsuki I., T. Watanabe, N. Maruyama, Journ. Neurophysiol., 22, 343, 1959.
 Tasaki I., Journ. Neurophysiol., 17, 97, 1954; Ann. Rev. Physiol., 19, 417, 1957.

Поступило 12 VII 1961

EVALUATION OF THE FUNCTIONAL SIGNIFICANCE OF ELECTRICAL RESPONSES OF THE AUDITORY SYSTEM

By G. V. Gersuni and N. V. Zaboeva

From the I. P. Pavlov Institute of Physiology, Leningrad

ПОСТТЕТАНИЧЕСКОЕ УСИЛЕНИЕ СПИНАЛЬНЫХ РЕФЛЕКСОВ
ПОСЛЕ ДЕАФФЕРЕНТАЦИИ

Н. В. Вебер

Физиологическая лаборатория АН СССР, Москва

Явление посттетанической потенциации, первоначально обнаруженное при передаче возбуждения в синапсах вегетативной нервной системы и в нервно-мышечном соединении (Brown, Euler, 1938; Larrabee, Bronk, 1947; Валидов, 1948), в настоящее время хорошо известно и для синаптического проведения возбуждения в спинном мозгу.

Работами ряда исследователей (Lloyd, 1949; Eccles, Rall, 1951; Jefferson, Benson, 1953; Костюк, 1954, и др.) показано, что кратковременная тетанизация афферентного нерва (или одного из задних корешков спинного мозга) вызывает усиление последующей рефлекторной электрической реакции переднего корешка спинного мозга в ответ на одиночное раздражение того же нерва. Физиологическая природа посттетанической потенциации рефлекторных реакций еще не вполне выяснена; некоторые авторы связывают это явление с гиперполяризационными изменениями в области конечных пресинаптических разветвлений афферентных волокон в спинном мозгу (Lloyd, 1949; Eccles, Krnjevic, 1959). Наблюдения над течением процесса посттетанической потенциации неоднократно использовались для характеристики синаптического проведения возбуждения в спинном мозгу при различных его повреждениях (Eccles, McIntair, 1951, 1953; Downman, Eccles, McIntair, 1953; Vera, Lucio, 1957; Eccles, Krnjevic, 1959).

В задачу данной работы входило изучение особенностей проведения возбуждения по спинномозговой рефлекторной дуге при деафферентации спинного мозга. Э. А. Асратяном и его сотрудниками подробно исследовался вопрос о характере компенсаторных реакций ц. н. с. после различных оперативных повреждений (Асратян, 1953, 1959). В настоящей работе была сделана попытка электрофизиологического изучения последствий одного из подобных повреждений — частичной деафферентации спинного мозга. С этой целью были использованы наблюдения над течением процесса посттетанической потенциации рефлекторных реакций передних корешков спинного мозга.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на кошках через 28—45 дней после односторонней перерезки задних корешков 6-го и 7-го люмбальных или 7-го люмбального и 1-го сакрального сегментов спинного мозга. Перерезка задних корешков производилась дистально от спинномозговых узлов, как это описано Экклсом и Мак-Интайром (Eccles, McIntair, 1951). Такой способ деафферентации не вызывал дегенерации заднекорешковых волокон и давал возможность использовать для раздражения заранее перерезанный задний корешок.

В день опыта животным под эфирным наркозом производилась высокая перерезка спинного мозга (на уровне $Th_1—Th_2$). Далее наркоз (эфир или нембутал) использовался только во время подготовительных операций — ламинэктомии, препарирования корешков спинного мозга и т. д. Несколько опытов было проведено с применением курареподобного вещества (дитилин).

На обеих сторонах спинного мозга регистрировались быстрые колебания электрического потенциала передних корешков, вызванные раздражением ипсилатеральных задних корешков одиночными индукционными ударами максимальной силы.

Тетанизирующее (кондиционирующее) раздражение задних корешков осуществлялось прямоугольными импульсами частотой 300 в 1 сек. в течение 10 сек. Единичное тестирующее раздражение наносилось через разные промежутки времени после окончания тетанизации: первый тестирующий стимул прикладывался через 0.01—0.02 сек. вслед за выключением ритмического раздражения, остальные пробные раздражения наносились через каждые 5 или 10 сек. в течение 1.5—2 мин. Для кондиционирующего и тестирующего раздражений использовались две разные пары электродов.

Регистрация электрической активности передних корешков производилась посредством двухканального усилителя переменного тока, собранного по балансной схеме, с полосой пропускаемых частот от 1 до 1000 гц, и двухлучевого катодного осциллографа.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

В 20 опытах производилось сравнение характера посттетанической потенциации рефлексорных реакций на деафферентированной и интактной сторонах спинного мозга.

Результаты одного из таких опытов представлены на рис. 1. Осциллограмма 1 ряда I рис. 1, А изображает электрический ответ переднего корешка 6-го люмбального сегмента при одиночном максимальном раздражении одноименного заднего корешка, перерезанного дистальнее спинномозгового узла за 30 дней до опыта. Можно видеть незначительную полисинаптическую реакцию и чрезвычайно слабую, выраженную только небольшим подъемом на кривой, моносинаптическую. Рефлексорный ответ, представленный на осциллограмме 2, зарегистрирован непосредственно вслед за прекращением кондиционирующего ритмического раздражения (через 0.02 сек.). Моносинаптическая реакция полностью подавляется, полисинаптическая несколько возрастает. На следующей осциллограмме (через 5 сек. после прекращения тетанизирующего раздражения) видно значительное усиление моносинаптического ответа, который возрастает почти в 9 раз, превращаясь из едва заметной в хорошо выраженную волну потенциала большой амплитуды. Наблюдается также некоторое усиление последующих полисинаптических разрядов.

Далее из последовательного ряда кривых, регистрируемых через каждые 5 сек., приводятся электрограммы, относящиеся только к 10-й, 20-й, 40-й и 60-й сек. после прекращения тетанизации. На всех этих электрограммах видно постепенное ослабление моносинаптического потенциала действия переднего корешка и более медленное уменьшение полисинаптических разрядов. Через 60 сек. после прекращения ритмического раздражения электрический ответ переднего корешка, вызванный одиночным раздражением заднего корешка, приближался к его исходной величине, записанной до тетанизации, как это видно на последней осциллограмме этого ряда.

В ряду (II) рис. 1, А приведены данные, полученные в тех же условиях того же опыта на противоположной, неоперированной стороне спинного мозга. Осциллограмма (1) этого ряда зарегистрирована до нанесения ритмического раздражения. Электрический ответ переднего корешка 6-го люмбального сегмента на одиночное раздражение заднего корешка того же сегмента имеет и моно- и полисинаптический компоненты. Первое тестирующее раздражение после прекращения тетанизации выявляло подавление моносинаптического ответа и относительную неизменность полисинаптической реакции (осциллограмма 2, записанная через 0.02 сек. после тетанизации). Но электрический ответ переднего корешка, вызванный пробным раздражением через 5 сек. после прекращения тетанизации (осциллограмма 3), оказывался почти тождественным ответу до кондиционирующего раздражения. Через 10 сек. после прекращения ритмического раздражения рефлексорные ответы переднего корешка также не были увеличены (4). Эта неизменность ответа переднего корешка сохраняется и на последующих 3 осциллограммах, зарегистрированных чрез 20, 40 и 60 сек. после прекращения ритмического раздражения.

Описанные особенности рефлекторных электрических реакций после тетанизации еще более отчетливо проявляются на осциллограммах рис. 1, Б. В этом случае рефлекторный ответ переднего корешка как на деафферентированной стороне спинного мозга, так и на интактной стороне был выражен только моносинаптическим потенциалом действия, не осложненным последующими полисинаптическими разрядами. На осциллограммах, зарегистрированных на деафферентированной стороне (ряд I), можно видеть хорошо выраженное посттетаническое усиление моносинаптической реакции, развивающееся вслед за короткой фазой депрессии (2). Осциллограммы интактной стороны (ряд II) почти не показывают этого усиления.

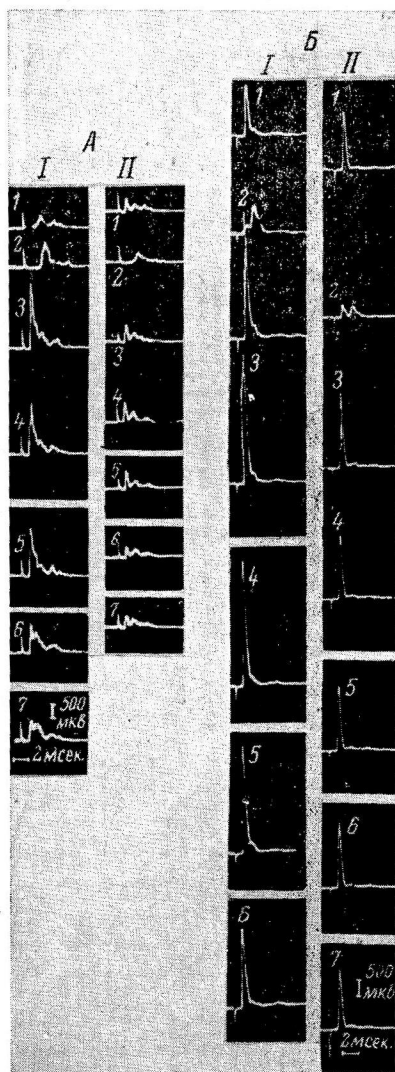
Подобные результаты, указывающие на различия в изменениях рефлекторных реакций после тетанизации на деафферентированной и интактной сторонах спинного мозга, были получены в 16 опытах из 20. На рис. 2 дана графическая иллюстрация результатов нескольких наиболее характерных из этих опытов. Представленные кривые выражают процесс посттетанической потенциации электрических реакций передних корешков на деафферентированной и контрольной сторонах спинного мозга. Кривая 1 показывает изменение амплитуды моносинаптической реакции переднего корешка деафферентированного сегмента спинного мозга. Можно видеть, что максимальное усиление этой реакции достигалось в первые 10 сек. после прекращения тетанизации, затем ответ переднего корешка на тестирующее раздражение постепенно ослабевал: сначала быстро — до 150% через 50 сек., а затем медленно, достигая исходной величины к концу 2-й мин. Такое изменение амплитуды моносинаптического ответа переднего корешка после тетанизации, близкое к экспоненциальному убыванию, было наиболее обычным в условиях наших опытов. Но в 5 случаях наблюдалось более медленное падение кривой

Рис. 1. Развитие посттетанического усиления электрических рефлекторных реакций передних корешков спинного мозга.

А — рефлекторные электрические реакции VRL₆ при нанесении тетанизирующего и тестирующего раздражений на DRL₆; Б — результаты другого опыта; рефлекторные электрические реакции VRL₇ при нанесении тетанизирующего и тестирующего раздражений на DRL₇.

На А: I — на деафферентированной стороне спинного мозга (раздражаемый задний корешок перерезан дистальнее спинального ганглия за 30 дней до опыта); II — на интактной стороне спинного мозга. Осциллограмма 1 в обоих рядах (I и II) — электрический ответ VRL₆ при одиночном раздражении DRL₆ до нанесения тетанизирующего раздражения; осциллограмма 2 (I и II) — рефлекторный ответ VRL₆ через 0.02 сек. после прекращения тетанизирующего раздражения DRL₆; осциллограммы 3, 4, 5, 6, 7 (I и II) — рефлекторные ответы VRL₆, зарегистрированные через 5, 10, 20, 40 и 60 сек. после прекращения тетанизации.

На Б: I — деафферентированная сторона спинного мозга (раздражаемый задний корешок перерезан дистальнее спинального ганглия за 40 дней до опыта); II — интактная сторона. Осциллограмма 1 (I и II) — электрический ответ VRL₇ на одиночное раздражение DRL₇ до тетанизации; осциллограмма 2 (I и II) — рефлекторный ответ VRL₇ через 0.02 сек. после прекращения тетанизации DRL₇; на остальных осциллограммах обоих рядов (I и II) представлены рефлекторные ответы VRL₇, зарегистрированные через те же промежутки времени после тетанизации, что и на А. Остальные объяснения в тексте.



потенциации: электрические ответы переднего корешка сохранялись усиленными в течение многих минут после прекращения тетанизации заднего корешка (кривая 2). Это явление, по-видимому, аналогично обнаруженной Экклсом и Мак-Интайром (Eccles, McIntair, 1951, 1953) «остаточной посттетанической потенциации» рефлекторных реакций деафферентированного спинного мозга.

Из кривых 1 и 2 (рис. 2) также видно, что ответ переднего корешка на первое пробное раздражение заднего корешка оказывался значительно слабее ответов, вызываемых раздражением той же силы до тетанизации. Подобный эффект свидетельствовал о наличии кратковременного периода

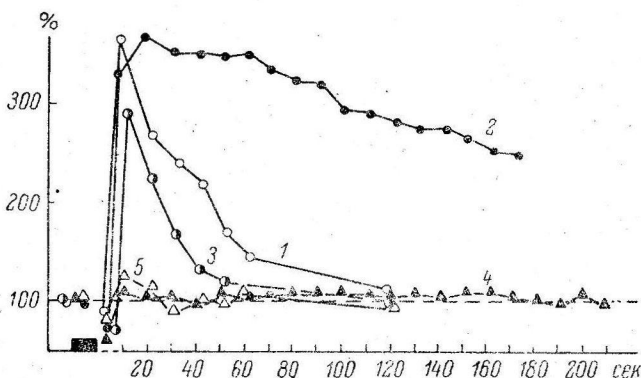


Рис. 2. График изменения амплитуды моносинаптического компонента рефлекторной электрической реакции передних корешков спинного мозга после тетанического раздражения задних корешков.

По оси абсцисс — время после прекращения тетанизации; по оси ординат — величина моносинаптической рефлекторной реакции (в % к ее максимальному значению до тетанизации). Штриховая линия отмечает уровень амплитуды максимального моносинаптического ответа до тетанизации, принятый за 100%. Черный прямоугольник на оси абсцисс — отметка тетанического раздражения, длящегося 10 сек. Для всех кривых первая проба соответствует интервалу 0.02 сек. после прекращения тетанизирующего раздражения. Кривые 1 и 2 — изменение амплитуды моносинаптической рефлекторной реакции переднего корешка 7-го люмбального сегмента при тетанизирующем и тестирующем раздражении одноименного заднего корешка, перерезанного дистальнее ганглия за 35 дней до опыта. Каждая кривая построена на основании данных отдельного опыта. Кривые 4 и 5 — изменения моносинаптического ответа переднего корешка 7-го люмбального сегмента на интактной стороне спинного мозга при раздражении одноименного заднего корешка. Кривая 3 — изменение амплитуды моносинаптической рефлекторной реакции переднего корешка 7-го люмбального сегмента неоперированной нормальной кошки при тетанизирующем и тестирующем раздражении одноименного заднего корешка.

депрессии рефлекторных реакций, предшествующего их усилению. Кривые 4 и 5, парные к кривым 1 и 2, выражают посттетанические изменения соответствующих рефлекторных реакций на неоперированной стороне спинного мозга. В таких случаях электрические ответы передних корешков почти не испытывали усиления в результате предварительного тетанического раздражения задних корешков.

Таким образом, в подавляющем большинстве опытов (в 80 % случаев) наблюдалась заметная разрывка в степени выраженности эффекта посттетанической потенциации для деафферентированной и интактной сторон спинного мозга. На интактной стороне этот эффект проявлялся чрезвычайно слабо или в ряде случаев полностью отсутствовал, тогда как на деафферентированной стороне спинного мозга наблюдалось значительное усиление электрической реакции переднего корешка под действием кондиционирующего раздражения заднего корешка, достигавшее иногда 80 %.

Наиболее значительное усиление претерпевал моносинаптический компонент общего рефлекторного ответа переднего корешка деафферентированной стороны, как это видно из электрограмм рис. 1. Преимущественная подверженность посттетаническому усилению именно моносинаптической рефлекторной реакции известна также из литературы (Lloyd, 1949). Существенно, однако, что помимо усиления моносинаптического ответа в условиях наших опытов определенные изменения после тетанизации заднего корешка испытывали также и полисинаптические реакции передних корешков деафферентированной половины спинного мозга.

После прекращения тетанизирующего раздражения в период значительного возрастания моносинаптической реакции полисинаптические ответы иногда оказывались заметно уменьшенными, что, по-видимому, являлось следствием рефрактерности большего числа мотонейронов после сильно увеличенного моносинаптического разряда. Однако чаще вслед за тетанизирующим раздражением заднего корешка наступало усиление полисинаптических разрядов переднего корешка. Такое усиление могло развиваться параллельно с одновременным усилением моносинаптического ответа, как это видно на рис. 3, А. Особенно отчетливо было выражено усиление полисинаптических разрядов в тех опытах, в которых моносинаптический компонент рефлекторной реакции был выражен слабо или совсем отсутствовал (рис. 3, Б и В). По-видимому, на деафферентированной стороне спинного мозга могли создаваться условия, благоприятствующие развитию посттетанической потенциации также и в сложных полисинаптических рефлекторных дугах.

Как уже отмечалось, усилению рефлекторных электрических реакций после тетанизирующего раздражения постоянно предшествовала кратковременная фаза их угнетения. В условиях наших опытов длительность этого периода начальной депрессии оказалась равной около 0.4—0.5 сек. Тестирующее раздражение, наносимое сразу вслед за прекращением

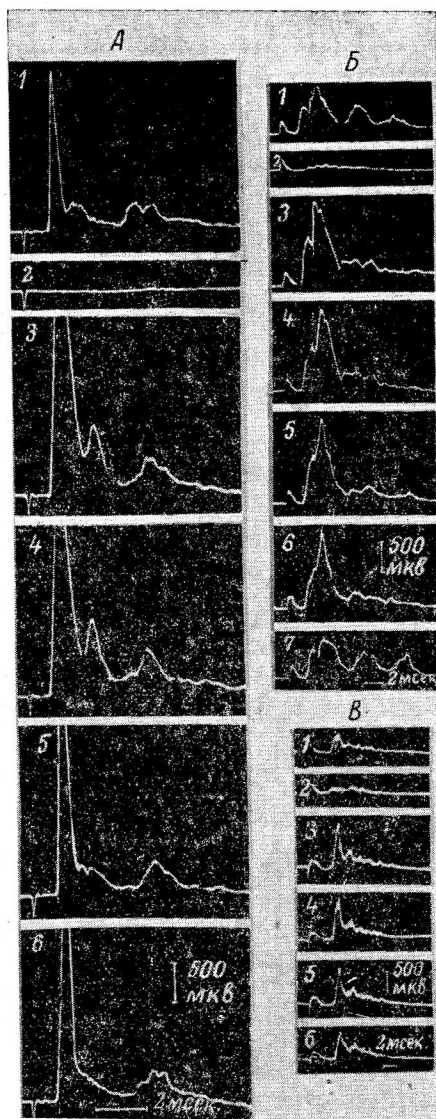


Рис. 3. Посттетаническое усиление рефлекторных ответов передних корешков спинного мозга.

А — регистрация рефлекторных реакций VRL_e при раздражении ипсилатерального DRLe, перерезанного дистальнее спинального ганглия за 37 дней до опыта; Б и В — результаты двух других опытов; регистрация рефлекторной реакции VRL_i при раздражении ипсилатерального DRLi, перерезанного дистальнее спинального ганглия за 35 дней до опыта.

На А: на осциллограмме 1 зарегистрирован рефлекторный ответ VRL_e до тетанизации; на осциллограмме 2 — через 0.02 сек. после тетанизации; осциллограммы 3, 4, 5, 6 — соответственно через 10, 20, 30 сек. и 2 мин. после прекращения тетанизации. Видно значительное усиление моно- и полисинаптических рефлекторных реакций.

На Б и В: осциллограмма 1 записана до тетанизации; осциллограмма 2 — через 0.02 сек. после прекращения тетанизации; последующие четыре осциллограммы на Б и три — на В регистрировались через каждые 10 сек. Последняя осциллограмма на Б и В записана через 2 мин. после прекращения кондиционирующего раздражения.

тетанизации и выявляющее угнетение рефлекторной реакции, не сопровождалось уменьшением амплитуды входящего афферентного залпа, что было видно при регистрации тока действия в тестируемом заднем корешке. Это указывало на развитие депрессии именно в центральном звене рефлекторной дуги. Обычно начальной депрессии подвергался главным образом моносинаптический компонент рефлекторной реакции переднего корешка (рис. 1). В период угнетения моносинаптического ответа полисинаптические реакции могли усиливаться в одних случаях (рис. 1) и полностью подавляться в других (рис. 3).

Кратковременный период угнетения моносинаптических рефлекторных реакций, вызванный ритмическим раздражением мышечных нервов, был описан в литературе (Jefferson, Shlapp, 1953; Костюк, 1954; Lloyd, Wilson, 1957; Ковтун, 1960). По-видимому, это явление по своему происхождению не вполне однородно и может быть обусловлено изменением возбудимости как мотонейронов, так и пресинаптических афферентных окончаний. Вероятно, следовая депрессия мотонейронов, вызванная через моносинаптический рефлекторный путь при тетанизации заднего корешка, могла приводить и к часто встречающемуся в условиях наших опытов подавлению полисинаптических рефлекторных ответов. Случаи же усиления полисинаптических реакций в период депрессии моносинаптического ответа, может быть, можно объяснить пресинаптическим нарушением проведения, наступающим в моносинаптическом рефлекторном пути в результате тетанизации, вследствие чего большая часть мотонейронов окажется свободной от рефрактерности и сможет быть возбуждена через полисинаптические пути.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Изложенные данные дают общее представление об особенностях протекания посттетанической потенциации рефлекторных реакций спинного мозга в условиях его частичной односторонней деафферентации. Так как явление посттетанической потенциации наблюдалось почти исключительно на деафферентированной стороне спинного мозга и его интактная сторона не могла, следовательно, служить контролем, то, чтобы оценить влияние деафферентации, представляло интерес сравнить потенцирование на стороне операции с развитием этого процесса в спинном мозгу нормального неоперированного животного в тех же условиях. В опытах, поставленных с такой специальной целью, можно было убедиться, что в отношении потенцирования моносинаптического ответа имеется довольно близкое сходство результатов, полученных на нормальных и деафферентированных кошках (рис. 2, 1 и 3). Но существенное различие состояло в том, что в опытах на неоперированных кошках не удавалось наблюдать заметного посттетанического усиления полисинаптических рефлекторных ответов передних корешков, которое, как уже указывалось, было характерно для деафферентированной половины спинного мозга. Полисинаптические рефлекторные реакции нормальных животных, как правило, не претерпевали почти никаких изменений после тетанизации задних корешков, и посттетаническое усиление обнаруживалось почти исключительно для реакций моносинаптического рефлекторного пути. В этом отношении полученные данные совпадают с данными других исследователей (Lloyd, 1949, и др.).

По данным Ллойда, полисинаптические рефлекторные реакции, вызываемые одиночным раздражением кожного нерва, обнаруживают лишь ничтожную степень усиления после тетанизации этого нерва. Уилсон (Wilson, 1955) показал, что значительное посттетаническое усиление полисинаптического компонента общей рефлекторной электрической реакции переднего корешка может быть достигнуто применением малой частоты тетанического раздражения задних корешков (25—50 раздра-

жений в 1 сек.), в то время как высокая частота тетанизации (100—500 колебаний в 1 сек.) приводит к преимущественному усилению моносинаптического компонента. То обстоятельство, что в наших опытах, даже при употреблении высокой частоты кондиционирующего раздражения (300 колебаний в 1 сек.), на деафферентированной стороне спинного мозга постоянно наблюдалось значительное посттетаническое потенцирование полисинаптических рефлекторных реакций, может быть, свидетельствует о том усилении активности промежуточных нейронов, которое, по наблюдениям Экклса и Мак-Интайра (Eccles, McIntair, 1953), развивается через 20—40 дней после односторонней экстраганглионарной перерезки двух задних корешков. Как считают эти авторы, повышенная активность промежуточных нейронов наряду с развитием новых полисинаптических путей является результатом вызванного деафферентацией состояния «неупотребления» мотонейронов. Существенно, что заметное посттетаническое усиление полисинаптических рефлексов отмечалось Даунменом, Экклсом и Мак-Интайром (Downman, Eccles, McIntair, 1953) и в случаях хроматолиза мотонейронов, вызванного перерезкой передних корешков. При этом также наблюдалось общее повышение активности промежуточных нейронов, связанное, по мнению авторов, с внутрицентральной разрастанием волокон задних корешков и образованием новых полисинаптических путей.

Среди наблюдений, приведенных в данной работе, обратило на себя внимание также и то, что феномен посттетанического усиления, являющийся типичным для синаптического проведения в спинном мозгу нормального животного, в большинстве случаев отсутствовал на стороне спинного мозга, противоположной перерезке задних корешков. Следовательно, изменения, вызванные односторонней деафферентацией спинного мозга, сказывались не только на стороне операции, но совершенно иным образом и на интактной стороне спинного мозга. Можно предположить, что на интактной стороне процесс потенцирования развивался в большей степени в дуге тормозного рефлекса, чем в дуге возбуждающего, вследствие чего общий рефлекторный ответ переднего корешка мало возрастал после кондиционирующего раздражения заднего корешка. Это обстоятельство могло явиться одной из причин наблюдаемого отсутствия эффекта посттетанического усиления на интактной стороне спинного мозга.

Возможность посттетанического потенцирования тормозных рефлекторных реакций показана Ллойдом (Lloyd, 1949). Для более полного понимания описанных явлений требуются дальнейшие исследования.

Изложенные данные отличаются в некотором отношении от результатов, полученных Экклсом и Мак-Интайром (Eccles, McIntair, 1953); эти авторы не отмечают после экстраганглионарной перерезки задних корешков заметной разницы в степени посттетанической потенциации на деафферентированной и интактной сторонах спинного мозга. Вероятно, такое расхождение объясняется различием методических условий опыта — в работе Экклса и Мак-Интайра при раздражении задних корешков регистрировалась электрическая активность двигательных нервов отдельных мышц, тогда как в наших опытах производилась регистрация электрических ответов переднего корешка.

ВЫВОДЫ

1. Через 28—45 дней после односторонней перерезки двух задних корешков люмбального отдела спинного мозга кошки дистальнее спинномозговых узлов процесс посттетанического усиления электрических рефлекторных реакций был различно выражен на деафферентированной и интактной сторонах спинного мозга.

2. Кондиционирующее раздражение ранее перерезанного заднего корешка вызывало после кратковременного периода депрессии рефлекторных электрических ответов значительно выраженный эффект посттетанического усиления как моно-, так и полисинаптических рефлекторных реакций.

3. На интактной стороне спинного мозга в 80% случаев явление посттетанической потенциации почти не проявлялось, в то время как в тех же условиях опыта этот эффект мог быть легко вызван на нормальных, неоперированных животных.

ЛИТЕРАТУРА

- Асратян Э. А. Физиология центральной нервной системы. М., 1953; Лекции по некоторым вопросам нейрофизиологии. М., 1959.
 Валидов И. Г., Уч. зап. Казанск. унив., 108, в. 4, 1948.
 Ковтун С. Д., Тез. III конфер. по вопр. электрофизиолог. нерв. сист., 203, Киев, 1960.
 Костюк П. Г., Вопр. физиолог., № 10, 58, Киев, 1954.
 Brown G. L., U. S. Euler, Journ. Physiol., 93, 1, 39, 1938.
 Downman C. B. B., J. C. Eccles, A. K. McIntair, Journ. Comp. Neurol., 98, 1, 9, 1953.
 Eccles J. C., K. Krnjevic, Journ. Physiol., 149, 2, 274, 1959.
 Eccles J. C., Krnjevic K., R. Miledi, Journ. Physiol., 145, 1, 204, 1958.
 Eccles J. C., A. K. McIntair, Nature, 167, 4246, 466, 1951; Journ. Physiol., 121, 3, 492, 1953.
 Eccles J. C., W. Rall, Journ. Neurophysiol., 14, 5, 353, 1951.
 Jefferson A. A., H. Benson, Journ. Neurophysiol., 16, 4, 381, 1953.
 Jefferson A. A., W. Shlapp. The Spinal Cord, 99. London, 1953.
 Larrabee M. G., D. W. Bronk, Journ. Neurophysiol., 10, 1, 139, 1947.
 Lloyd D. P. C., Journ. Gen. Physiol., 33, 2, 147, 1949.
 Lloyd D. P. C., V. Wilson, Journ. Gen. Physiol., 40, 3, 409, 1957.
 Vera C., T. V. Loco, Journ. Neurophysiol., 21, 4, 334, 1957.
 Wilson V., Journ. Gen. Physiol., 39, 2, 197, 1955.

Поступило 9 VII 1961

POSTTETANIC FACILITATION OF SPINAL REFLEXES AFTER DEAFFERENTATION

By N. B. Veber

From the Physiological Laboratory, USSR Acad. Sci., Moscow

К АНАЛИЗУ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫХ РЕАКЦИЙ
В ЭЛЕКТРОГРАММЕ КОРЫ ПЕРЕДНЕГО МОЗГА ЯЩЕРИЦЫ

В. И. Гусельников и И. И. Полетаева

Кафедра физиологии высшей нервной деятельности Государственного
университета им. М. В. Ломоносова, Москва

В ранее опубликованных работах (Гусельников, 1956, 1960; Воронин, Гусельников, 1959) был выяснен характер генерализованных реакций в электрограмме (ЭГ) переднего мозга некоторых представителей рептилий — агамы и черепахи. Настоящая работа, выполненная на ящерице *Agama saucasica*, посвящена дальнейшему анализу физиологических механизмов генерализованных реакций в ЭГ переднего мозга рептилий.

МЕТОДИКА

Работа велась в условиях острого и хронического эксперимента. Запись ЭГ мозга производилась с поверхности больших полушарий. В хроническом опыте отводящие нихромовые электроды вводились в отверстия в черепе до соприкосновения с поверхностью мозга (без повреждения твердой мозговой оболочки) и закреплялись на голове зубным фосфат-цементом. В остром опыте вскрытие черепа и частичное удаление затылочных мышц (для обнажения задних отделов мозга) осуществлялось под местной новокаиновой анестезией. В опытах с перерезкой ствола мозга на границе спинного и продолговатого последний обнажался вскрытием плотной эпителиальной ткани, покрывающей этот участок мозга. На дорзальной стороне, располагаясь над мозжечком, ромбовидной ямкой и частично над *tectum opticum* среднего мозга, лежит сосудистое сплетение. В связи с этим вскрытие черепной коробки на этом уровне производилось со стороны боковой поверхности мозга. Перерезка осуществлялась изогнутым скальпелем. Разрушение промежуточного мозга проводилось электрокоагулятором при помощи платинового электрода, изолированного стеклом. Для морфологического контроля перерезок и областей разрушения мозг по окончании опыта фиксировался в 4%-м растворе формалина.

В хроническом опыте животное фиксировалось в специальном станке; в остром опыте этот станок укреплялся на плате микроманипулятора ММ-1, в цапгах которого закреплялись отводящие электроды. Использовались как биполярное, так и монополярное отведения. Биотоки усиливались двухканальным усилителем и регистрировались на шлейфном осциллографе МПО-2. Раздражителями служили белый свет лампы накаливания, вспышка импульсной лампы ИСТ-5 длительностью 50 мсек. и звук динамика генератора звуковых колебаний ЗГМ.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Фоновая биоэлектрическая активность полушарий агамы сильно изменчива как по амплитуде, так и по частотному составу даже в пределах небольших отрезков времени (10—30 сек.). Однако, несмотря на эту изменчивость, при помощи автоматического частотного анализа оказалось возможным выявить преобладание трех групп ритмов: 4—5, 8—10 и 16—18 в 1 сек.

Реакция ЭГ полушарий переднего мозга агамы на свет и звук имеет сложный характер. На вспышку света, удар звука, а также на включение и выключение освещения и звучания возникает первичный ответ, имеющий форму двухфазной волны амплитудой до 300—500 мкв с латентным периодом 30—50 мсек. Вслед за первичным ответом в ЭГ полушарий возникает серия четко синхронизированных колебаний частотой от 25 до 50 в 1 сек. Регистрация этого так называемого разряда последействия с разных уров-

ней погружения отводящего электрода показывает, что максимальной амплитуды он достигает на уровне 0.3—0.5 мм от поверхности (рис. 1), что соответствует глубине залегания основной массы клеточных элементов коры переднего мозга агамы.

Характер реакции, развивающейся вслед за разрядом последействия, зависит от уровня фоновой активности. Эта реакция (рис. 2) представляет собой либо увеличение амплитуды всех основных ритмов ЭГ (при низком уровне фоновой активности), либо их депрессию (при высоком уровне фоновой активности). Реакция носит генерализованный характер — она регистрируется с любого участка обоих полушарий переднего мозга.

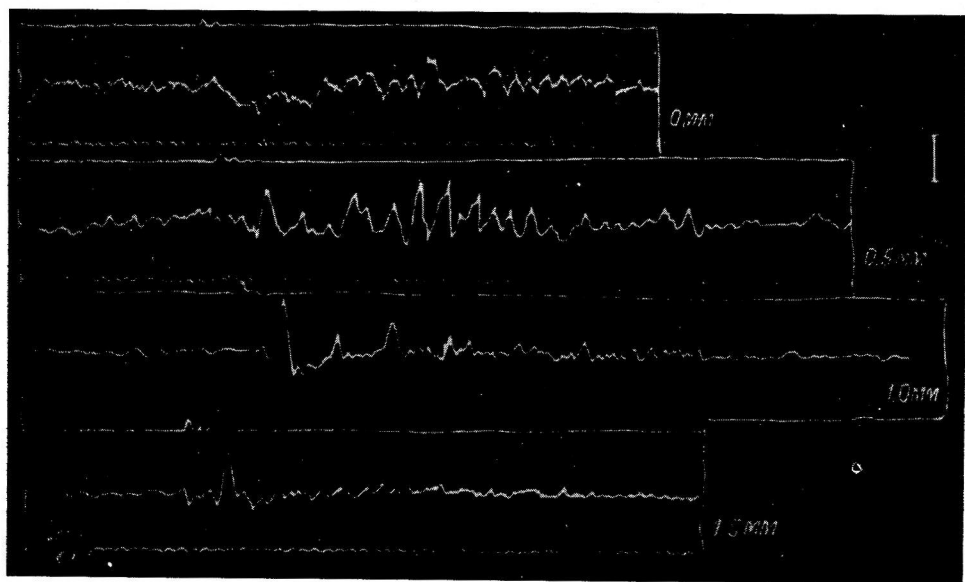


Рис. 1. «Разряд последействия» на вспышку света при разной глубине погружения отводящего электрода.

На осциллограммах сверху вниз: отметка раздражения; ЭГ; отметка времени (50 гц). Цифры — глубина погружения электродов (в мм).

Генерализованные реакции на свет и на звук представляют собой в случае усиления увеличение амплитуды имеющихся в фоне колебаний, преимущественно 10—20 в 1 сек.; в случае же депрессии происходит снижение амплитуды колебаний с частотой 3—15 в 1 сек. и несколько усиливается амплитуда колебаний с частотой 20—30 в 1 сек.

Как для высших позвоночных (Chang, Kaada, 1950, и др.), так и для низших (Buser, Rougeul, 1953; Гусельников, Каримова и Полетаева, 1961, и др.), установлено, что первичные ответы, регистрируемые в ЭГ переднего мозга при внешних воздействиях, являются следствием распространения возбуждения по специфическим проекционным путям анализатора. Следующие два компонента реакции, а именно разряд последействия и генерализованные реакции, связаны с деятельностью корковых и подкорковых структур головного мозга агамы. Выяснение механизмов этих реакций шло с использованием некоторых приемов, применявшихся в изучении генерализованных процессов коры больших полушарий млекопитающих. Было проведено 3 серии опытов: с влиянием барбитуратного наркоза, с перерезками ствола мозга на разных уровнях и с разрушением некоторых отделов промежуточного мозга.

В опытах с барбитуратным наркозом использовались нембутал и гексенал, которые вводились внутривенно в дозе примерно 190 мг/кг

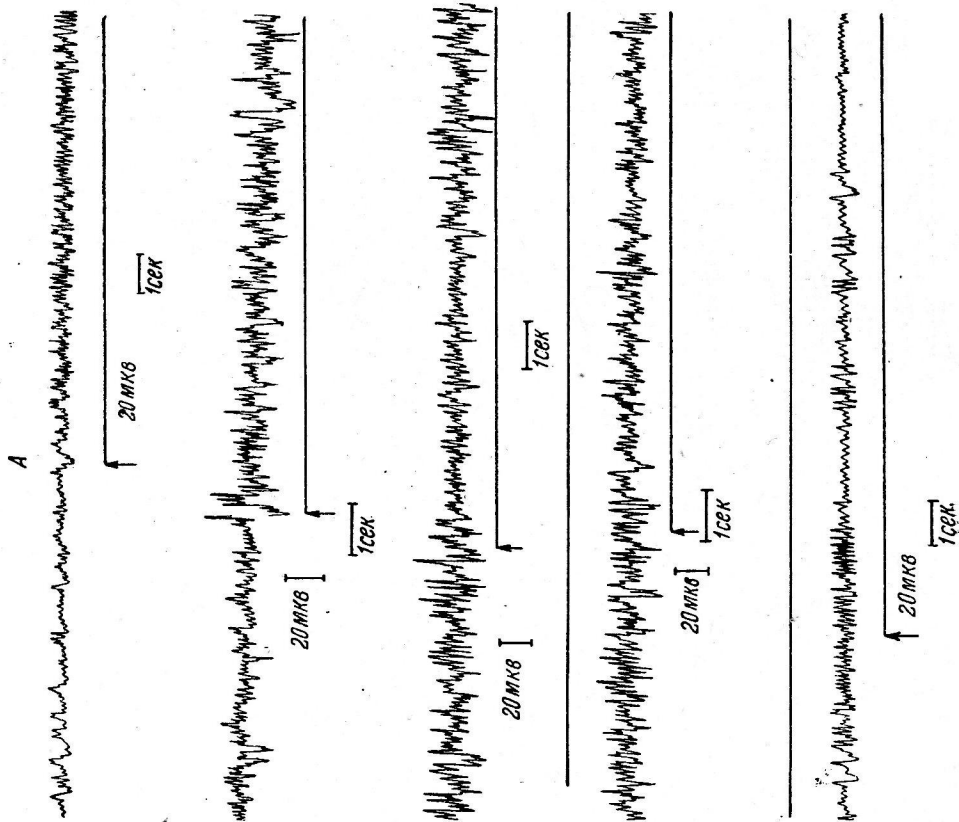
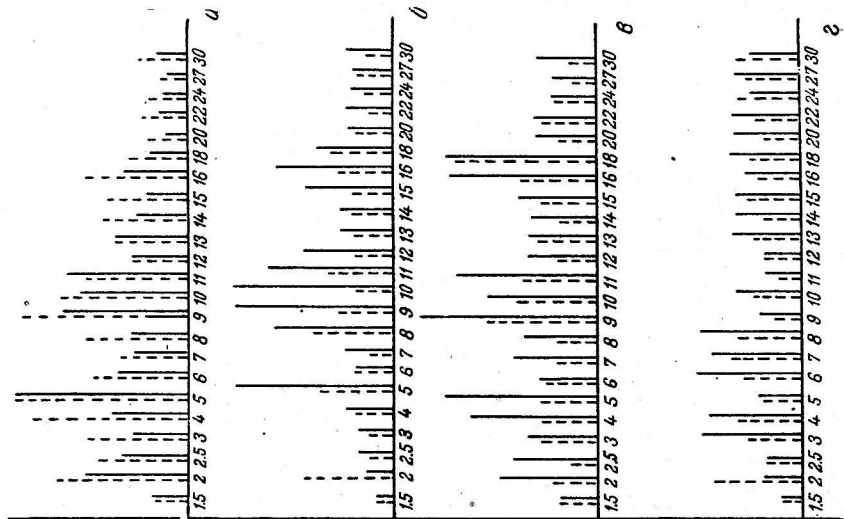


Рис. 2. Генерализованные реакции в ЭГ переднего мозга агамы при различном исходном уровне фоновой активности (А) и изменение частотного состава ЭГ полшарий при развитии генерализованных реакций (Б).

На А: 2 нижние осциллограммы иллюстрируют реакцию депрессии ЭГ на высоком фоне активности, вызванном предварительным применением света. На Б: а — действие звука на слабом, б — на сильном фоне активности; в — действие звука на фоне света; г — действие сильного света на фоне слабого. Вертикальные линии: сплошные — фон активности (а—г) и слабый свет (з); прерывистые — действие звука (а—г) и действие сильного света (з). Высота вертикальных линий соответствует амплитуде частот ЭГ от 1.5 до 30 гц. Цифры — частоты (в гц). График составлен по данным автоматического частотного анализа.



(рис. 3). Оказалось, что при развитии наркоза исчезновение генерализованной реакции на свет происходит параллельно с падением фоновой активности.

Перерезки ствола мозга производились на границе продолговатого и спинного мозга и на уровне разных участков продолговатого мозга. Обращалось внимание на поддержание дыхания после перерезки. С этой целью при перерезках на границе продолговатого и спинного мозга опыт

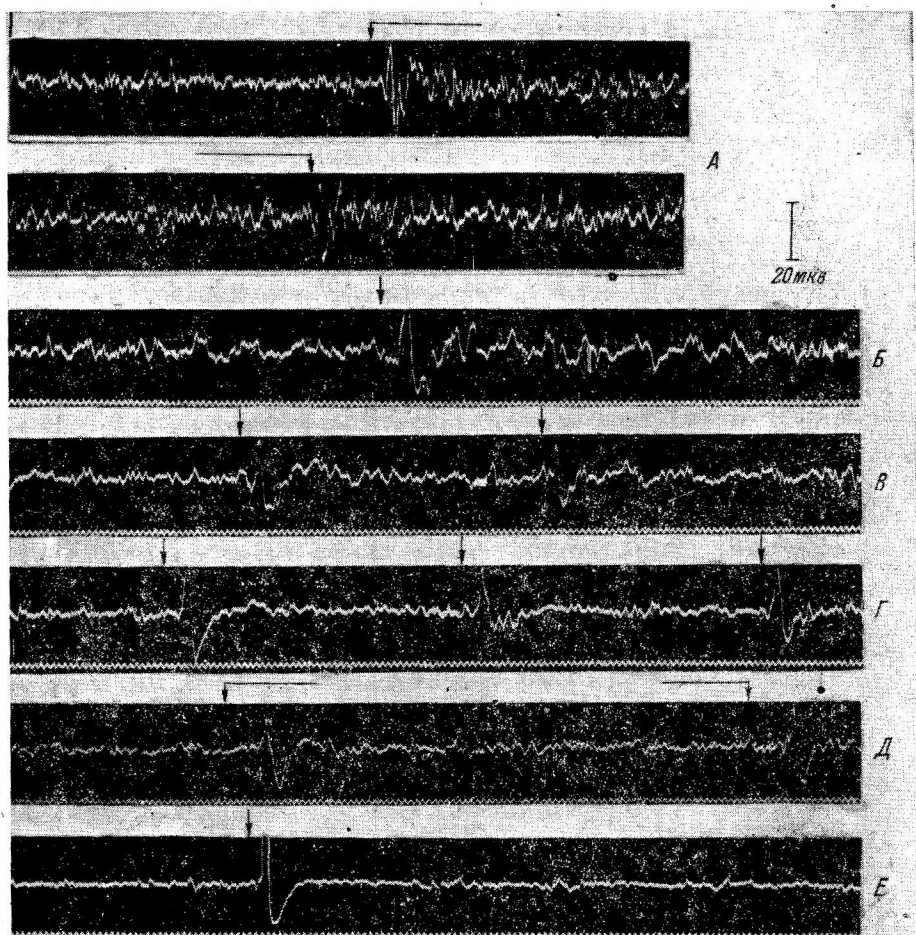


Рис. 3. Влияние гексеналового наркоза на фоновую активность и генерализованную реакцию на свет.

Реакция на длительный засвет (А) и на вспышку света (Б) до применения наркоза; реакция на вспышку света (В, Г, Е) и на длительный засвет (Д) при постепенном развитии наркоза. Стрелки — момент включения раздражителей. Отметка времени — 50 гц.

велся при искусственном дыхании. Оказалось, что перерезки ствола на границе спинного и продолговатого мозга, а также на уровне задних отделов продолговатого мозга вызывают изменения фоновой биоэлектрической активности полушарий, чаще всего в сторону активации, с сохранением генерализованной реакции. Перерезки на более высоких уровнях (рис. 4) вызывают исчезновение генерализованной реакции и падение фоновой активности с сохранением первичного ответа и разряда последствия (естественно, что в этих опытах применялся лишь световой раздражитель). Поскольку в ряде опытов последовательные перерезки ствола на разных уровнях имели разный эффект на ЭГ полушарий, можно заклю-

чить, что раздражающее влияние перерезки как таковой не определяет характера изменений фоновой ритмики.

Сходство разряда последствия на свет в ЭГ полушарий агамы с таковыми у млекопитающих послужило основанием для проведения серии опытов с разрушением некоторых отделов промежуточного мозга. Рис. 5

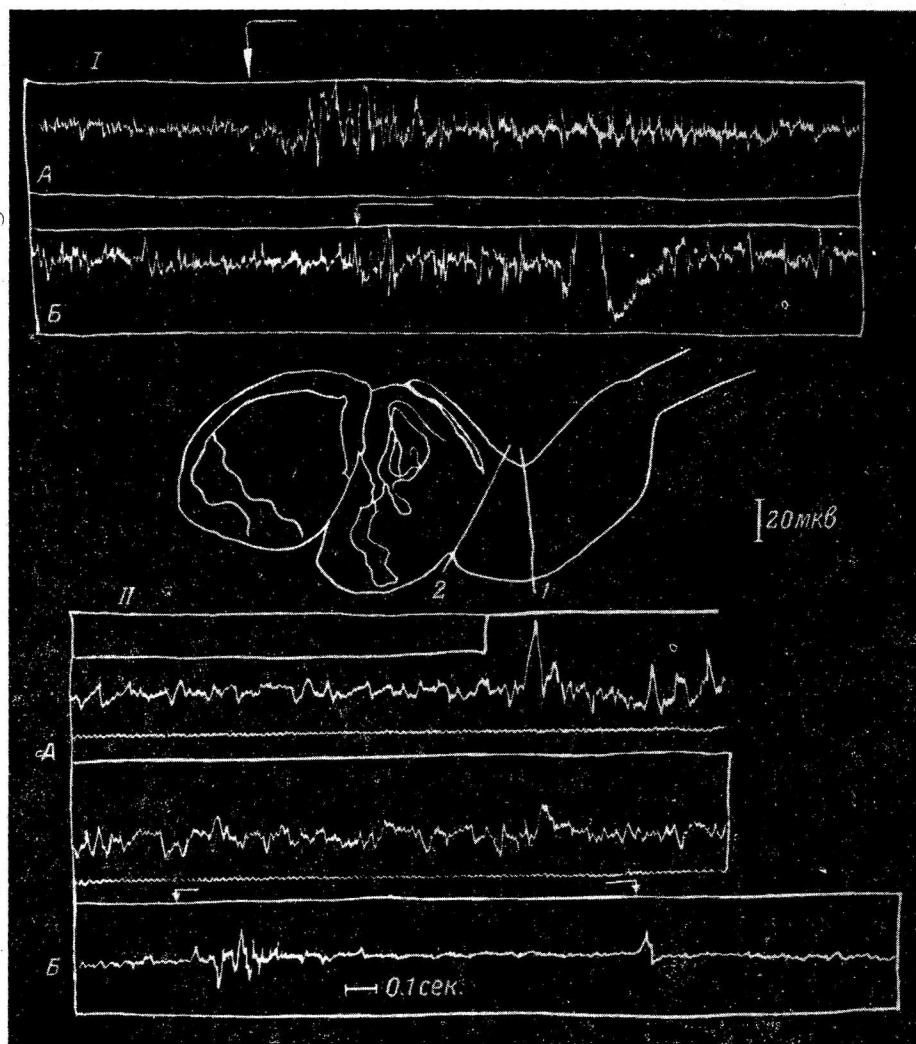


Рис. 4. Влияние перерезок ствола мозга на развитие реакции на свет.

I — сохранение реакции на свет при перерезке (1); II — исчезновение генерализованной реакции после перерезки (2); сохраняется лишь «разряд последствия». А — до, Б — после перерезки. В середине рисунка — схема перерезок мозга. Отметка времени на осциллограммах, кроме II, Б, — 50 гц.

показывает исчезновение и изменение характера разряда последствия при разрушении ряда ядер таламуса. Как реакция первичного ответа, так и генерализованная реакция при этом сохраняются.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Изменчивый характер фоновой электрической активности полушарий агамы *Agama saucasica* так же, как и ящерицы *Lacerta agilis* (Winkel, Caspers, 1953) в сопоставлении с более стабильным уровнем фоновой био-

электрической активности коры млекопитающих заставляет предполагать, что у рептилий уровень возбудимости нервных элементов неустойчив даже в относительно постоянных условиях. В соответствии с мнением ряда авторов (Чанг, 1958; Данилов, 1959), мы считаем, что реакция активации электрограммы на раздражение определяется низким уровнем возбудимости нервных структур и функциональной подвижности нервных процессов. При высоком уровне возбудимости нервных элементов, что связано всегда с высоким уровнем фоновой активности, реакция проявляется в виде депрессии. Поэтому предварительная активация ЭГ полушарий действием света или звука ведет к развитию реакции депрессии на раздражители (рис. 2).

В настоящее время считается общепризнанным преимущественно блокирующее действие барбитуратных препаратов на активирующую си-

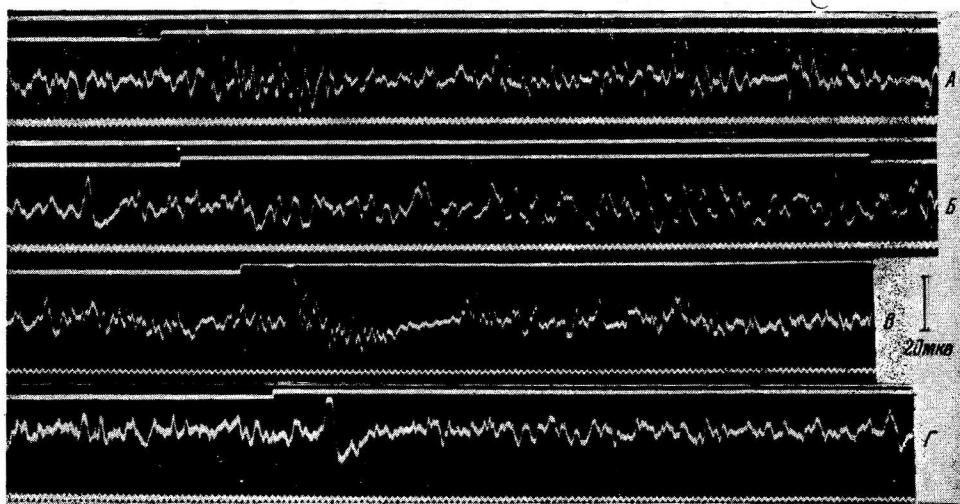


Рис. 5. Влияние разрушения таламуса на развитие «разряда последействия».

А и В — до, Б и Г — после разрушения. На осциллограммах сверху вниз — отметка подачи света, ЭГ; отметка времени (50 гц).

стему ствола мозга (French, Verzeano, Magoun, 1953, и др.). Резкое снижение фоновой активности и исчезновение генерализованной реакции, отмеченные в наших опытах с применением барбитуратных препаратов, также указывают на участие ретикулярной формации ствола в этих процессах. Опыты с перерезкой ствола мозга показывают, что существует «критический уровень» перерезки продолговатого мозга, при котором исчезает генерализованная реакция на световой раздражитель. Как видно из схемы на рис. 4, по-видимому, участок ствола мозга, расположенный между уровнями перерезок 1 и 2, определяет как формирование генерализованной реакции, так и поддержание нормального уровня фоновой активности. Этот участок ствола является местом расположения ядер, объединяемых Е. К. Сеппом (1959) в среднее ретикулярное ядро. Таким образом, структуры ствола играют у рептилий существенную роль в регуляции уровня активности полушарий переднего мозга.

По-видимому, одним из отличий ц. н. с. рептилий от ц. н. с. млекопитающих является наблюдавшаяся в наших опытах на агамах зависимость характера генерализованной реакции от уровня фоновой активности, а также тесный параллелизм в изменениях фоновой активности и генерализованных реакций, определяемых нервными структурами ствола мозга. Как при перерезках, так и при наркозе резко падает уровень возбудимости структур переднего мозга рептилий, в связи с чем падает фоновая актив-

ность и исчезают генерализованные реакции. У млекопитающих как при перерезках ствола мозга, так и при наркозе характер фоновой активности изменяется, но полного ее исчезновения не происходит. У млекопитающих, по-видимому, имеются механизмы, способные поддерживать фоновую активность коры больших полушарий при отделении нижележащих отделов мозга, в то время как у пресмыкающихся подобные системы еще отсутствуют.

Следовательно, у пресмыкающихся структуры ствола определяют состояние рабочего тонуса полушарий переднего мозга.

Наши опыты с влиянием разрушения таламуса на синхронизированный «разряд последствий» не дают возможности точной идентификации структур, участвующих в формировании этой синхронизированной активности. Характер участия таламуса в развитии «разряда последствий», характер его взаимодействия с корковыми структурами также остается невыясненным. Однако наши опыты дают нам право полагать, что синхронизированные ритмы «разряда последствий» отражают способность нервных структур мозга рептилий генерировать ритмическую активность при определенных уровнях возбудимости и что у них синхронизация ритмов в ЭГ коры переднего мозга может иметь место лишь при действии внешних раздражителей и сохранении связей между корой и таламическими структурами.

Сравнение фоновой биоэлектрической активности полушарий рептилий и млекопитающих показывает, что прогрессивное развитие головного мозга последних сопровождалось развитием механизмов, обеспечивающих высокий уровень возбудимости нервных структур и появление в фоновой ритмике коры головного мозга синхронизированной электрической активности.

ВЫВОДЫ

1. Фоновая биоэлектрическая активность полушарий переднего мозга агамы изменчива как по амплитуде, так и по частотному составу, однако может быть охарактеризована некоторым преобладанием ритмов частотой 4—5, 8—10 и 16—18 в 1 сек.

2. Реакция на световые и звуковые раздражения состоит из 3 компонентов: первичного ответа (двухфазного колебания с амплитудой до 300—500 мкв и латентным периодом 30—50 мсек.), разряда последствий (серии синхронизированных колебаний частотой 20—40 в 1 сек.) и генерализованной реакции. Последняя регистрируется в разных отделах полушарий и выражается в виде реакции активации при низком уровне фоновой активности и в виде реакции депрессии на высоком фоне фоновой активности.

3. При перерезках ствола мозга на уровне среднего ретикулярного ядра, а также при барбитуратном наркозе происходит исчезновение генерализованной реакции на свет параллельно с падением фоновой электрической активности.

4. Разряд последствий, сохраняющийся в реакции на свет при перерезках ствола, вызывающих исчезновение генерализованной реакции, связан, по-видимому, в своем возникновении со структурами промежуточного мозга.

ЛИТЕРАТУРА

- Воронин Л. Г., В. И. Гусельников, Журн. высш. нервн. деят., 9, в. 3, 398, 1959.
Гусельников В. И., Журн. высш. нервн. деят., 6, в. 6, 898, 1956; Физиолог. журн. СССР, 46, № 5, 537, 1960.
Гусельников В. И., М. Х. Каримова, И. И. Полетаева, Тез. III совещ. по эволюцион. физиолог., 58, Л., 1961.
Данилов И. В., Физиолог. журн. СССР 45, № 9, 1060, 1959.
Сепп Е. К. История развития нервной системы позвоночных. М., 1959.

- Чанг Х. Т. Доклад на международном симпозиуме по электрофизиологии условного рефлекса. М., 1958.
Buser P., A. Rougeul, C. r. Soc. Biol. (Paris), № 21-22, 1953.
Chang H. T., B. Kaada, Journ. Neurophysiol., 13, № 3, 235, 1950.
French I. D., M. Verzeano, H. W. Magoun, Arch. Neurol. Psychiatr.; 69, 519, 1953.
Winkel K., H. Caspers, Pflug. Arch., 258, 22, 1953.

Поступило 30 VII 1961

ANALYSIS OF GENERALIZED RESPONSES IN THE ELECTROGRAM OF THE
FOREBRAIN CORTEX OF THE LIZARD

By V. I. Guselnikov and I. I. Poletaeva

From the Department of Physiology of Higher Nervous Activity, M. V. Lomonosov
University, Moscow

ВЛИЯНИЕ КОМПЕНСАЦИИ ИЗБЫТОЧНОГО ВНУТРИЛЕГОЧНОГО ДАВЛЕНИЯ НА НАПРЯЖЕНИЕ КИСЛОРОДА В ТКАНЯХ МОЗГА ПРИ ПОДЪЕМАХ НА БОЛЬШИЕ ВЫСОТЫ

Е. А. Коваленко и Ф. В. Бабчинский

Москва

При подъемах человека и животных на высоты более 12 000 м дыхание чистым кислородом не может полностью обеспечить потребности организма в кислороде из-за его крайне низкого парциального давления; поэтому для поддержания парциального давления кислорода в альвеолярном воздухе на необходимом уровне применяется метод дыхания кислородом под избыточным давлением в легких, превышающем окружающее барометрическое. В теоретическом отношении проблема дыхания под избыточным давлением сводится к выяснению трех основных вопросов: в какой степени создаваемое избыточное давление обеспечивает кислородное снабжение организма по мере подъема на большие высоты, какие нарушения физиологических функций оно вызывает и каковы должны быть средства защиты от неблагоприятного воздействия избыточного давления?

Естественно, что повышение давления в легких допустимо до известного предела. Как убедительно показали Барач, Экман, Гинзбург (Barach, Eckman, Ginsburg, 1946), А. П. Аполлонов, П. К. Исаков, М. И. Вакар (неопубликованные данные), А. Г. Кузнецов (1955) и др., максимальной физиологически допустимой величиной избыточного давления является 300—400 мм вод. ст., что обеспечивает удовлетворительное кислородное снабжение организма на высотах до 15 000 м. Создание более высокого давления вызывает резкие нарушения функций организма, особенно кровообращения и дыхания.

Для предотвращения неблагоприятного влияния избыточного давления в легких применяется внешнее противодавление на тело, создаваемое высотными компенсирующими костюмами. Однако применение различных типов костюмов не в состоянии полностью уравновесить повышенное внутрилегочное давление с внешним давлением, создаваемым на тело компенсирующим костюмом. В результате возникают нарушения, патологический механизм которых достаточно не изучен. Целью настоящей работы является определение степени обеспечения организма кислородом по уровню его напряжения в тканях головного мозга, а также выяснению зависимости кислородного обеспечения при дыхании под избыточным давлением от качества подгонки компенсирующего костюма, создающего противодавление на тело.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на 10 собаках с предварительно вживленными в кору и подкорку головного мозга платиновыми электродами. Для определения напряжения кислорода в тканях мозга применялась полярографическая установка, позволяющая в условиях барокамерного эксперимента регистрировать кислородное напряжение одновременно в двух точках мозга. Напряжение кислорода определялось в относительных

величинах, причем за 100% принималось напряжение кислорода в мозгу при дыхании воздухом в наземных условиях. Уровень напряжения кислорода в тканях мозга определялся по величине «предельного тока» полярограммы при постоянном напряжении в цепи схемы, равном 0.6 в. Регистрация велась по показаниям индекса гальванометра визуально, а в ряде случаев с помощью фотокимографа.¹ Одновременно велась регистрация частоты сердцебиений и дыхания на четырехканальном чернилопишущем осциллографе.

«Подъемы» животных на «высоту» производились в барокамере. Перед «подъемом» на собак одевался специальный компенсирующий костюм и герметический шлем. Подача чистого кислорода в шлем велась непрерывно, а на «высотах» более 12 000 м поддерживалось избыточное давление, которое в сумме с давлением окружающей атмосферы составляло 145 мм рт. ст.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В опытах первой серии было проведено 5 «подъемов» на высоту 36 000—38 000 м. Начиная с «высоты» 12 000 м в шлем подавался кислород под избыточным давлением. Компенсация этого внутрилегочного давления

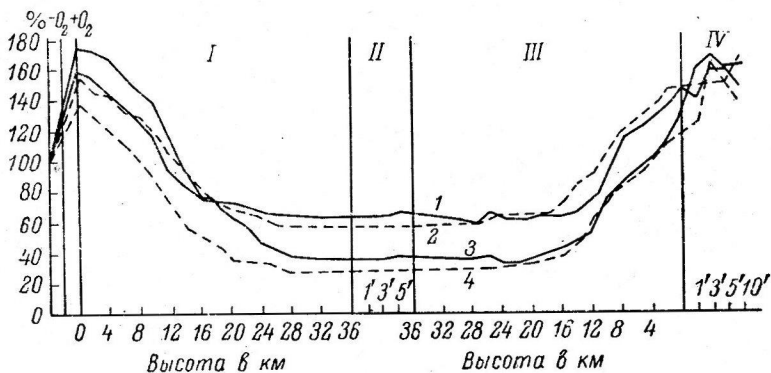


Рис. 1. Изменение напряжения кислорода в коре и подкорке головного мозга собак во время подъемов на большие высоты при дыхании под избыточным давлением с различной компенсацией (средние данные).

По оси абсцисс: нижние цифры — высота (в км); верхние цифры — период пребывания на высоте (на II) и период после спуска с высоты (на IV); по оси ординат — напряжение кислорода в мозгу. I — период «подъема» на высоту; II — период пребывания на «высоте»; III — период «спуска» с высоты; IV — период после «спуска» с высоты. Напряжения O_2 при хорошей компенсации избыточного давления — в коре (1), в подкорке мозга (2); при «плохой» компенсации — в коре (3) и подкорке мозга (4).

противодавлением на тело производилась только частичная, самым костюмом, без добавочного давления в компенсирующих устройствах («плохая компенсация»).

Величина напряжения кислорода в коре и подкорке мозга у собак при дыхании воздухом на земле в течение длительного времени (до 2—3 часов) держится на постоянном уровне с колебаниями не более 1—3%, а после подачи кислорода в шлем увеличивается до 140—170% от исходного уровня при дыхании воздухом.

По мере «подъема» напряжение кислорода в тканях мозга начинало снижаться. Причем наиболее резкое падение его отмечалось, начиная с «высоты» 10 000 м. На «высоте» более 12 000 м, несмотря на подачу кислорода под избыточным давлением, которое в сумме с окружающим атмосферным составляло примерно 145 мм рт. ст., напряжение кислорода в коре и подкорке мозга продолжало снижаться (рис. 1, 3 и 4), достигая на «высоте» 28 000 м в коре мозга 40%, а в подкорке 30—28%.

¹ Подробное описание методики определения кислорода в тканях мозга см.: Е. А. Коваленко (1961).

Во время 5-минутного пребывания на «высоте» 36 000—38 000 м напряжение кислорода существенно не снижалось, а по мере «спуска» животного начинало возрастать обратно пропорционально его падению при «подъеме» и после «спуска» достигало исходной величины.

Частота дыхания в период «подъема» возрастала в среднем с 28—30 до 50—75 в 1 мин., а во время пребывания на «высоте» и при «спуске» уменьшалась до 20—25 в 1 мин. Частота сердцебиения во время «подъема» возрастала в среднем со 135 до 170—200 ударов в 1 мин. с небольшим урежением на «максимальной высоте» и последующим учащением до 230 ударов в 1 мин. (рис. 2). Одновременно с этим на больших «высотах» у животных отмечались двигательное беспокойство, подергивание, судороги, нарушение ритма дыхания, а в отдельных опытах — резкое его замедление.

Таким образом, опытами этой серии установлено, что с «плохой компенсацией», которую мог оказывать только один компенсирующий костюм

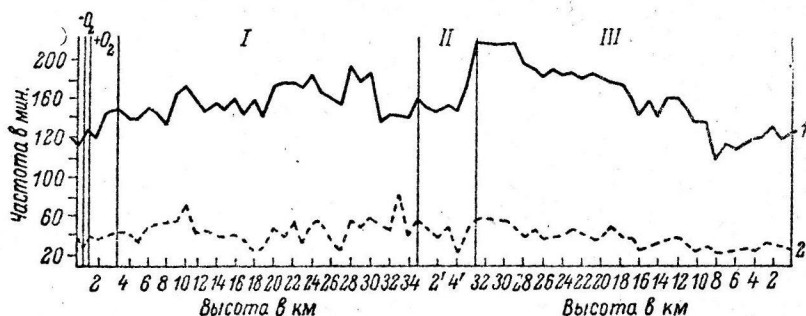


Рис. 2. Изменение частоты пульса и дыхания при «подъемах» на большие высоты с применением «плохой компенсации» избыточного внутрилегочного давления.

По оси ординат — частота в 1 мин. 1 — пульс, 2 — дыхание. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

без создания давления в его компенсирующем устройстве, при «подъемах» на высоту и дыхании под избыточным давлением наступает весьма существенное снижение напряжения кислорода в тканях мозга.

Рассматривая механизм влияния недостаточно компенсированного избыточного внутрилегочного давления противодействием на тело, необходимо учитывать два фактора: развивающуюся гипоксию и воздействие самого избыточного внутрилегочного давления, создающего мощную афферентную импульсацию с легких и дыхательных путей.

Для выяснения роли некомпенсированного внутрилегочного давления было поставлено 5 опытов, в которых компенсирующая одежда вообще не применялась, а после быстрого «подъема» (перепадом давления) на высоты 15 000, 17 000 и 20 000 м в легких создавалось избыточное давление от 800 до 1400 мм вод. ст.

В этих опытах было установлено, что на «высоте» 15 000 м при избыточном давлении в легких 800 мм вод. ст. собаки могли находиться в течение 10—15 мин., но у них наблюдалось затрудненное глубокое дыхание, а иногда и возбуждение. Напряжение кислорода при этом снижалось в коре мозга не более 60%, а в подкорке не ниже 80—83% (рис. 3). Следовательно, дыхание под избыточным давлением до 800 мм вод. ст. без компенсации в течение 10—15 мин. переносилось животным удовлетворительно.

На «высоте» 17 000 м при давлении в легких в 1100 мм вод. ст. на 3—4-й мин. останавливалось дыхание, а иногда прекращалась и сердечная деятельность. То же самое наблюдалось при быстрых «подъемах» на высоту 20 000 м, когда под шлемом создавалось избыточное давление в

в 1400 мм вод. ст., но остановка дыхания здесь наблюдалась уже через 1—2 мин. после перепада давления (рис. 3).

Интересно отметить, что во всех случаях напряжение кислорода в тканях мозга в момент остановки дыхания все же оставалось на относительно высоком уровне и снижалось в коре мозга не ниже 53 %, а в подкоре не ниже 80 %. Следовательно, причиной резких нарушений жизненно важных функций в этих случаях является не столько гипоксия мозга, сколько воздействие самого избыточного давления. С одной стороны, препятствуя дыханию и кровообращению в легких, оно вызывает определенные гипоксические сдвиги, что особенно четко вылилось в опытах при «плохой компенсации» избыточного давления. С другой стороны, избыточное давление оказывает чисто рефлекторное воздействие, создавая мощный поток афферентной импульсации из легких в Ц. Н. С., а это на

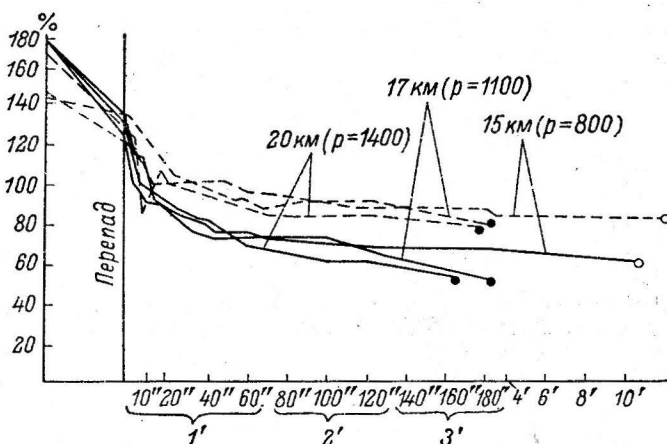


Рис. 3. Изменение напряжения кислорода в коре и подкоре мозга у собак «на высоте» 15, 17 и 20 тыс. м при дыхании под избыточным давлением в 800, 1100 и 1400 мм вод. ст. без применения компенсации.

По оси абсцисс — время пребывания на высоте; по оси ординат — напряжение кислорода в мозгу. Сплошные линии — напряжение O_2 в коре; прерывистые линии — в подкоре. Черные кружочки — остановка дыхания, светлые кружочки в конце линий — отсутствие остановки дыхания.

фоне даже небольшой гипоксии может привести к резким нарушениям регуляции дыхания и гемодинамики. Большие величины некомпенсированного давления в легких (порядка 1100—1400 мм вод. ст.) вызывают рефлекторную остановку дыхания и сердечной деятельности, что и наблюдалось в наших опытах.¹

Кроме того, необходимо учитывать, что десатурация и расширение газов, находящихся в различных закрытых и полужакрытых полых органах (желудок, кишечник, гайморовы пазухи и др.), а также возможное в этих условиях образование газовых пузырей и вскипание тканевых жидкостей в местах наименьшей компенсации давления создают крайне неблагоприятные условия для жизнедеятельности организма.

В следующей серии опытов на 5 собаках ставилась задача изучения напряжения кислорода в тканях мозга при дыхании под избыточным давлением с «хорошей внешней компенсацией». В отличие от первой серии компенсирующий костюм в этих опытах тщательно подгонялся и в его компенсирующем устройстве создавалось давление, обеспечивающее значительное противодействие на тело. На рис. 1, 1 и 2, видно, что в этих

¹ Авторы совершенно игнорируют возможность баротравмы легких при этих условиях. экспериментов (Примечание редакции).

случаях при «подъеме» на высоту 36 000—38 000 м хотя и происходило снижение напряжения кислорода в головном мозгу, но оно было не столь резким и значительным, как в случаях «подъемов» и дыхания под избыточным давлением «с плохой компенсацией». Так, во время пребывания на «высоте» 38 000 м в течение 5 мин. напряжение кислорода в коре мозга в среднем не снижалось менее 65 %, а при «плохой компенсации» на этой же высоте оно было равным в среднем 35 %. В подкорковых образованиях мозга при «хорошей компенсации» напряжение кислорода сохранялось на уровне 58 %, а при «плохой» составило 30—28 % от исходного. У животных в этой группе опытов не было признаков ухудшения состояния, которые отмечались при «плохой компенсации» избыточного давления. По мере «спуска» на землю происходило постепенное восстановление напряжения кислорода и с «высоты» 14 000 м оно шло круто вверх, достигая на земле исходной величины при дыхании кислородом.

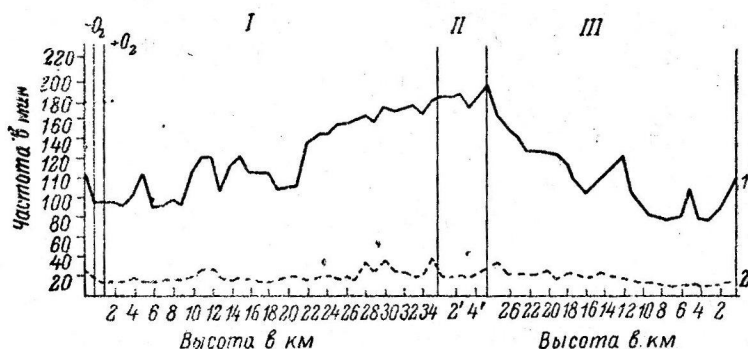


Рис. 4. Изменения частоты пульса и дыхания при «подъемах» на большие высоты с применением «хорошей компенсации» избыточного внутрилегочного давления.

Обозначения те же, что и на рис. 2.

Частота дыхания по мере «подъема» на высоту в этих опытах несколько урежалась и находилась в основном на довольно постоянном уровне с небольшими колебаниями от 10—15 до 25—30 в 1 мин. (рис. 4). Частота сердцебиений постепенно увеличивалась от 130 до 180—190 ударов в 1 мин. Во время пребывания на «высоте» не происходило урежения пульса, наблюдаемого при «подъемах» с применением «плохой компенсации» избыточного давления. При «спуске» частота пульса уменьшалась и, начиная с «высоты» 12 000 м, когда прекращалась подача избыточного давления, она приближалась к исходной величине.

Итак, на основании результатов опытов этой серии, видно, что хорошее качество компенсации избыточного давления в легких при резком снижении окружающего барометрического давления оказывает непосредственное влияние на поддержание более высокого уровня напряжения кислорода в головном мозгу и устраняет патологические влияния самого избыточного давления.

Наряду с этим необходимо отметить, что повышенное внутрилегочное давление без компенсации или при плохой компенсации противодавлением на тело даже в условиях сравнительно небольшой гипоксии мозга может вызвать резкие функциональные нарушения вплоть до остановки дыхания и сердечной деятельности.

ВЫВОДЫ

1. При «подъемах» собак на большие высоты и дыхании кислородом под избыточным давлением в случае применения плохой компенсации внутрилегочного давления, создаваемой высотным костюмом, наблюда-

ются значительное снижение напряжения кислорода в тканях головного мозга, двигательное возбуждение, судороги и нарушение ритма дыхания.

2. При «подъемах» этих же животных на большие высоты и дыхании под избыточным давлением с применением хорошей компенсации, создаваемой костюмом и давлением в компенсирующем устройстве, напряжение кислорода в тканях головного мозга удерживалось на более высоком уровне; не отмечалось выраженных нарушений дыхания и работы сердца.

3. При быстрых «подъемах» (перепадом) собак на высоты 15, 17 и 20 км и создании на этих высотах избыточного давления в легких, равного 800, 1100 и 1400 мм вод. ст. без компенсации, у животных через несколько минут наступала остановка дыхания и сердечной деятельности.

4. В механизме патологического воздействия некомпенсированного или недостаточно компенсированного внутрилегочного давления при «подъемах» на большие высоты играют роль не только степень гипоксии мозга, но и рефлекторные нарушения сердечной деятельности и дыхания.

ЛИТЕРАТУРА

- Коваленко Е. А., Патолог., физиолог. и экспер. терап., № 2, 66, 1961.
Кузнецов А. Г., Тез. докл. Научн. конфер. по физиолог. и патолог. дыхания, гипо- и гипероксии и кислородн. терапии, М., 1955.
Batach A. Z., M. Eckman, E. Ginsburg, Journ. Aviat. Med., 17, 4, 290, 1946.

Поступило 13 X 1961

EFFECT OF COMPENSATION FOR EXCESSIVE INTRAPULMONARY PRESSURE ON OXYGEN TENSION IN CEREBRAL TISSUE DURING ASCENSION TO HIGH ALTITUDE

By *E. A. Kovalenko and F. V. Babchinski*
Moscow

О МЕХАНИЗМЕ ПОВЫШЕНИЯ УСТОЙЧИВОСТИ КРЫС К ГЛУБОКОЙ ГИПОКСИЧЕСКО-ГИПЕРКАПНИЧЕСКОЙ ГИПОТЕРМИИ ПОД ВЛИЯНИЕМ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЙ ТРЕНИРОВКИ

Н. В. Коростовцева

Лаборатория экспериментальной патологии Института переливания крови,
Ленинград

Предыдущие исследования показали, что тренировка крыс трехразовым охлаждением до 22—20° в герметически замкнутом сосуде повышает их устойчивость к последующему более глубокому охлаждению (8—15°). У тренированных крыс по сравнению с интактными увеличивается возможность самостоятельного выхода из гипотермии, а также возрастает число благоприятных исходов при выведении из гипотермии, несмотря на увеличение продолжительности последней в 2—3 раза (Коростовцева, 1960а, 1960б).

Причиной смерти теплкровного организма при охлаждении многие исследователи считают развивающееся при этом кислородное голодание тканей. В то же время существует большое количество работ, свидетельствующих о повышении устойчивости к гипоксии под влиянием тренировки к ней (Петров, 1949а; Барбашова, 1952; Пинчук, 1959, и др.). Поэтому естественно было предположить, что основным фактором повышения устойчивости крыс к охлаждению в наших опытах является возникающая под влиянием тренировки адаптация к кислородной недостаточности. Выяснению роли последней в повышении устойчивости крыс к глубокой гипоксическо-гиперкапнической гипотермии и посвящена первая часть настоящего исследования.

МЕТОДИКА

Охлаждение в условиях гипоксии и гиперкапнии осуществляли в герметически замкнутой банке емкостью 1500 или 1750 мл при температуре 5° до наступления у крыс состояния адинамии с полным расслаблением скелетной мускулатуры. Тренировка заключалась в трехразовом (через день) помещении крыс в те же условия на срок, установленный при первом охлаждении. Через день по окончании тренировки ставили опыт с охлаждением крыс до 13—15° в условиях гипоксии и гиперкапнии с последующим самостоятельным выходом из гипотермии (при комнатной температуре 20—21°) или с выведением из нее (в среднем через 3 часа). В опытах производилась регистрация сердечной деятельности (ЭКГ) и дыхания, а также отмечалось наличие сгибательных и глазных рефлексов, восстановление нормальной позы и исходной температуры тела. В ряде опытов до, в период и по окончании тренировки определяли потребление O₂ (аппаратом Мировольского), а также состав газовой смеси в банке (прибором Орса) в момент извлечения из нее крысы.

В отдельных опытах до и после тренировки применяли пробу на асфиксию: отмечали либо время исчезновения рефлекса положения при помещении крыс в банку емкостью 750 мл, либо время наступления гибели животных; одновременно определяли содержание O₂ в газовой смеси, находящейся к этому моменту в банке. Все приводимые данные обработаны статистически.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При повторном охлаждении крыс в герметически замкнутом сосуде продолжительность фазы возбуждения с каждым разом уменьшалась, дыхание нарушалось позднее и состояние резкого торможения с полным расслаблением мускулатуры наступало в более поздние сроки, чем при предшествующем охлаждении. В результате при 2—4-м охлаждении рефлекс положения никогда не исчезал в тот срок, когда мы извлекали животное из сосуда при первом охлаждении. Дыхание оставалось

достаточно частым (50—60 в 1 мин.), в то время как при первом охлаждении ко времени изъятия оно было значительно угнетено (15—25 в 1 мин.).

Уже эти наблюдения, проверенные на большом числе животных, позволили думать, что под влиянием повторных охлаждений чувствительность крыс к кислородной недостаточности уменьшается. Произведенная в 17 опытах проба на асфиксию (табл. 1), определяемая по времени

Таблица 1

Изменение под влиянием тренировки пробы на асфиксию, определяемую по утрате рефлекса положения и появлению дыхания типа gasping

Вес (в г)	Характер опыта	Исход опыта	Проба на асфиксию (в мин.)		
			исход- ная	после трени- ровки	изме- нение (в %)
	Выведение из гипотер- мии через:				
210	3 часа	Выжила	19.0	21.0	+10.5
200	2 ч. 40 мин.	»	18.5	21.5	+16.8
200	3 часа	»	23.0	24.0	+ 4.3
200	3.5 часа	»	14.5	22.5	+55.2
200	3 часа	»	17.5	19.0	+ 8.6
160	3.5 часа	»	23.5	23.5	—
160	3.5 часа	»	19.0	27.0	+42.1
170	Самостоятельный выход из гипотермии 13°	»	18.5	18.5	—
200	То же	»	17.5	25.5	+45.7
190	» »	»	22.5	22.5	—
190	» »	»	21.5	23.5	+ 9.3
170	» »	Погибла через 20 мин. после снижения температуры тела до 13°	18.0	18.0	—
180	» »	Погибла сразу при охлажде- нии до 13°	17.0	17.0	—
190	» »	Погибла через 25 мин. после снижения температуры до 15°	19.5	25.5	+30.8
180	» »	Погибла через 40 мин. после снижения температуры до 15°	21.0	29.0	+38.1
180	» »	Погибла через 2.5 после вы- сушивания	19.5	24.0	+23.1
200	» »	Погибла через 1.5 часа после высушивания	21.0	25.0	+19.1

наступления агонального состояния в условиях асфиксии (исчезновение рефлекса положения и появление дыхания типа gasping), показала, что после повторного охлаждения в условиях гипоксии и гиперкапнии время пребывания крыс в замкнутом пространстве до наступления асфиксии в большинстве опытов увеличилось (на 4.3—55.2%) и лишь в 5 из 17 опытов не изменились.

Иные результаты были нами получены при проведении пробы на смертельную асфиксию. Такого рода опыты были поставлены на крысах одного помета, подобранных по весу и полу при прочих равных условиях эксперимента. Помимо времени исчезновения рефлекса положения и появления агонального дыхания отмечалось время прекращения дыхания.

Как видно из данных табл. 2, рефлекс положения исчезал у всех интактных крыс примерно через одно и то же время (у контрольных в сред-

Таблица 2

Изменение пробы на асфиксию под влиянием тренировки к гипоксии, гиперкапнии и охлаждению

Группа опытов	Вес (в г)	Время исчезновения рефлекса положения (в мин.)		Время прекращения дыхания (в мин.)
		до тренировки	после тренировки	
Контрольные . .	170	16	—	27
	180	15	—	25
	160	18	—	27
	150	21	—	29
	180	17	—	28
Средние данные .		17.4	—	27.2
Тренированные .	170	15	18	21
	175	18	20	27
	160	16	20	27
	140	18	20	26
	180	18	21	25
Средние данные .		17.0	19.8	25.2

нем через 17.4 мин., у подвергнутых впоследствии тренировке — через 17.0 мин.). Под влиянием тренировки этот срок увеличился до 19.8 мин., (разница с исходной величиной вполне достоверна). Дыхание же прекратилось у контрольных через 27.2 мин., а у тренированных — через 25.2 мин. Эту разницу следует считать существенной, так как для $t=3.08$ по таблице значений Стюдента $p=98.5\%$.

Таким образом, время наступления агонального состояния в условиях асфиксии оказалось у тренированных закономерно увеличенным по сравнению с данными, полученными до тренировки и у контрольных крыс, одинаковых по весу, полу и возрасту. В то же время остановка дыхания наступила у тренированных животных даже несколько раньше.

Отсутствие удлинения сроков жизни тренированных крыс в замкнутом пространстве нашло себе объяснение при определении потребления O_2 и содержания O_2 в газовой смеси, находящейся в банке к концу пребывания в ней крысы.

Определение в 16 опытах потребления кислорода (рис. 1) показало, что под влиянием примененной тренировки, в случае если она шла успешно, потребление O_2 закономерно возрастало на 2.5—71.8% (в среднем на 13.7%). Лишь в 1 опыте потребление O_2 за время тренировки не изменилось. Напротив, в 2 опытах, в которых крысы в дальнейшем не перенесли глубокой гипотермии, потребление O_2 под влиянием тренировки либо не изменилось, либо даже значительно уменьшилось.

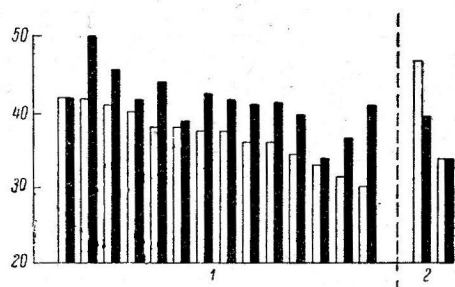


Рис. 1. Изменение потребления O_2 под влиянием тренировки к гипоксии, гиперкапнии и охлаждению у выживших (1) и погибших (2) крыс.

По оси ординат — потребление O_2 (в мл/кг·мин.). Белые столбики — потребление O_2 до тренировки, черные столбики — после тренировки.

Известно, что под влиянием тренировки к гипоксии потребление O_2 , определяемое в обычных атмосферных условиях или в чистом O_2 , по данным большинства исследователей, не повышается; способность к большей утилизации O_2 проявляется, как правило, только в условиях резко пониженного парциального напряжения O_2 (Крепс и соавторы, 1956; Барбашова, 1956).

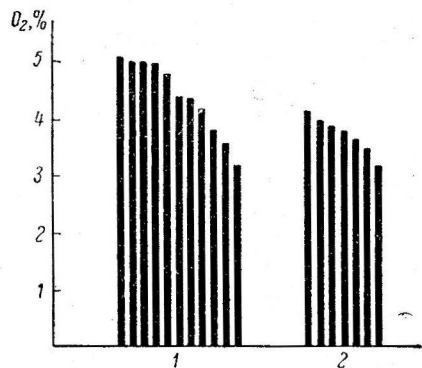


Рис. 2. Содержание O_2 в банке в момент прекращения дыхания у контрольных (1) и тренированных (2) крыс.

Наша данные, свидетельствующие о закономерном повышении потребления O_2 , заставляют думать поэтому, с одной стороны, о качественно ином механизме адаптации к гипоксическо-гиперкапнической гипотермии по сравнению с акклиматизацией к гипоксии; с другой стороны, повышение потребления O_2 свидетельствует, как нам кажется, о весьма активной мобилизации приспособительных механизмов, обеспечивающих повышенное снабжение организма кислородом.

В свете этих данных стало понятным иногда даже более быстрое прекращение дыхания у тренированных крыс при проведении пробы на смертельную асфиксию. Естественно, что при помещении крыс в замкнутое пространство одинакового объема парциальное напряжение O_2 будет безусловно значительно быстрее снижаться в том сосуде, где находится крыса со значительно увеличенным потреблением O_2 . Действительно, в момент гибели крыс содержание O_2 в банке с тренированными животными (рис. 2) оказалось заметно более низким (в среднем 3.76%), чем с контрольными (в среднем 4.56%), свидетельствуя одновременно об уменьшении под влиянием тренировки чувствительности организма к снижению парциального напряжения O_2 .

Та же закономерность была нами выявлена и при исследовании содержания O_2 в банке в период тренировки. Так, в случае удачной тренировки при одинаковом сроке пребывания в герметически замкнутом сосуде в холодильнике содержание O_2 в банке к концу этого срока после повторного охлаждения оказывалось сниженным (рис. 3). Однако, несмотря на более низкое содержание O_2 , рефлекс положения к моменту извлечения из банки у большинства крыс сохранялся.

Весьма существенным и имеющим практическое значение является обнаруженный нами факт более позднего начала агонального периода у помещенных в замкнутое пространство тренированных крыс по сравнению с контрольными как при нормальной, так и при сниженной температуре окружающей среды.

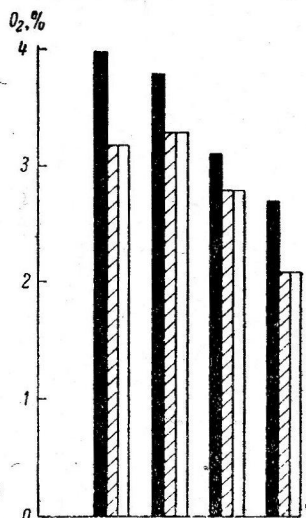


Рис. 3. Содержание O_2 в банке к концу пребывания крыс в герметически замкнутом сосуде в холодильнике и при повторных охлаждениях.

Черные столбики — при первом охлаждении, заштрихованные — при втором, белые — при третьем охлаждении.

Таким образом, в процессе тренировки крыс к гипоксии, гиперкапнии и охлаждению, имеющей, очевидно, сложный механизм, определенное значение имеет и адаптация к кислородной недостаточности, за-

ключающаяся в способности организма нормально функционировать в условиях сниженного содержания кислорода. Надо думать, что в условиях охлаждения (в связи со снижением при этом интенсивности обмена веществ) эта способность должна проявиться еще в большей степени.

Однако при рассмотрении табл. 1 обнаруживается отсутствие зависимости между выживаемостью животных после перенесения ими глубокой гипотермии и степенью уменьшения их чувствительности к асфиксии. В соответствии с этим отсутствует также зависимость между последней и наступлением функциональных изменений во время глубокой гипотермии. Так, в ряде опытов, в которых по окончании тренировки было обнаружено значительное повышение устойчивости к асфиксии (сроки пребывания в замкнутом пространстве были велики и в абсолютных величинах), во время охлаждения жизненно важные функции (дыхание, рефлекторная и сердечная деятельность) угасли вскоре после снижения температуры тела ниже 15° .

Полученные данные заставляют прийти к выводу о том, что проба на асфиксию, свидетельствуя об изменении устойчивости организма к кислородной недостаточности, не отражает в полной мере изменения его чувствительности к глубокой гипоксическо-гиперкапнической гипотермии.

Не отрицая роли гипоксии в наступлении смертельного исхода при гипотермии, мы склонны считать, что существует еще специфическое действие сниженной температуры тела на какие-то стороны обмена веществ в организме. В этом отношении интересны опыты Адольфа (Adolph, 1957), показавшего, что повышенная устойчивость новорожденных крысят к аноксии при температуре 10° исчезает на несколько дней раньше, чем их устойчивость к гипотермии. Все это делает понятным несоответствие степени повышения устойчивости к гипоксии и к охлаждению, отмеченное в наших опытах, и не позволяет объяснить повышение устойчивости крыс к глубокой гипотермии только их акклиматизацией к гипоксии.

С целью проверки сделанных нами выводов были поставлены опыты с тренировкой крыс к гипоксии (II часть исследований).

Испытывались три способа тренировки к гипоксии: 1) при нормальной температуре окружающей среды в герметически закрытой банке емкостью 1500 и 1750 мл, 2) в барокамере и 3) в герметически закрытой банке при температуре $+5^{\circ}$. Тренировку крыс в банке (с поглотителем CO_2) осуществляли трехразовым помещением их в сосуд всегда на одинаковый срок, который устанавливали для каждого животного в первый раз и определяли временем наступления асфиксии с исчезновением рефлекса положения. Тренировку в барокамере производили в течение 8 дней по 3 часа ежедневно; разрежение соответствовало высоте от 2 км (в течение первых двух дней) до 5 км (последние три дня); подъем осуществляли в течение 10 мин.

Через день по окончании тренировки крыс подвергали охлаждению в условиях гипоксии и гиперкапнии. Охлаждение производили в два этапа — помещением в герметически закрытой банке в холодильник (при этом температура тела снижалась до $22-19^{\circ}$) и последующим обкладыванием льдом. Охлажденных до $14.5-15.0^{\circ}$ крыс обсушивали и оставляли при комнатной температуре ($19-21^{\circ}$). Критерием эффекта, оказываемого тренировкой, служила способность животных к самостоятельному выходу из гипотермии такой степени (как правило, после обсушивания температура тела снижалась еще на $0.5-1.5^{\circ}$).

Контрольными служили аналогичные опыты на крысах интактных и тренированных к гипоксии, гиперкапнии и охлаждению.

Проведенные исследования (табл. 3) показали, что тренировка крыс к гипоксии не привела к повышению их устойчивости к глубокой ги-

Таблица 3

Результаты самостоятельного выхода предварительно тренированных крыс из глубокой гипоксическо-гиперкапнической гипотермии (13,0—14,5°)

№ группы опытов	Характеристика группы опытов	Количество опытов	Результаты самостоятельного выхода из гипотермии		Количество опытов с функциональными нарушениями в период охлаждения				Восстановление функций у выживших крыс				
			количество выживших	количество погибших	количество опытов с исчезновением рефлексов		количество опытов с прекращением дыхания		восстановление нормальной позы		время восстановления нормальной температуры тела		
					всего	из числа выживших	из числа погибших	всего	из числа выживших	из числа погибших		при температуре тела	время
1	Гипоксическо-гиперкапническая гипотермия без подготовки	15	9	6	10	4	6	6	0	6	22,6°	1 ч. 37 м.	3 ч. 36 м.
2	{ к гипоксии, гиперкапнии и охлаждению . к гипоксии при нормальной температуре окружающей среды (в банке) к гипоксии в барокammerе к гипоксии и охлаждению	10	10	0	0	0	0	0	0	0	23,1°	1 » 42 »	3 » 07 »
3		10	4	6	6	1	5	5	0	5	23,2°	2 » 37 »	5 » 10 »
4		10	6	4	3	1	2	3	1	2	23,2°	2 » 04 »	4 » 58 »
5		10	7	3	8	5	3	7	4	3	23,2°	1 ч. 26 м.	2 ч. 45 м.

№ группы опытов

поксическо-гиперкапнической гипотермии, наблюдаемому при тренировке крыс к сочетанному действию гипоксии, гиперкапнии и охлаждения. В опытах с тренировкой крыс к гипоксии в барокамере (4-я группа) и к гипоксии в сочетании с охлаждением (5-я группа) результаты существенно не отличались от опытов, в которых крысы не подвергались никакому предварительному воздействию (1-я группа). В опытах же с тренировкой к гипоксии при нормальной температуре окружающей среды (3-я группа) отмечено даже понижение устойчивости животных к глубокой поксическо-гиперкапнической гипотермии, что, по-видимому, связано с тяжестью условий такой тренировки.

Тем не менее, несмотря на одинаковые исходы опытов в контрольной группе (1-й) и в 4-й и 5-й группах, анализ функциональных изменений в период охлаждения и выхода из гипотермии позволил выявить определенные различия. Обращает на себя внимание отсутствие зависимости между тяжестью функционального состояния во время глубокой гипотермии в отдельных группах опытов и быстротой восстановления функций во время выхода из нее. Так например, в период охлаждения функциональное состояние крыс, тренированных в барокамере, было значительно лучше, чем во всех других сериях опытов, за исключением группы с тренировкой к комбинированному воздействию гипоксии, гиперкапнии и охлаждения. Восстановление же функций оказалось в этой группе замедленным, приближаясь к результатам, полученным в серии с тренировкой к гипоксии при нормальной температуре окружающей среды в банке.

В группе с тренировкой к гипоксии и охлаждению, напротив, после наиболее тяжелого состояния крыс во время охлаждения восстановление всех функций у выживших животных происходило очень быстро, даже значительно быстрее, чем в опытах с тренировкой к комбинированному воздействию гипоксией, гиперкапнией и охлаждением.

Несоответствие между степенью функциональных изменений в период охлаждения и способностью к самостоятельному выходу из гипотермии, обнаруженное нами при разных способах тренировки, заставляет думать о наличии различных механизмов, определяющих чувствительность организма к охлаждению и способность его к последующему восстановлению функций. Отсюда возникает возможность целенаправленной тренировки этих различных механизмов, характеризующих устойчивость организма к охлаждению. При клиническом применении искусственной гипотермии наибольшее значение несомненно имеет повышение устойчивости организма к действию холода в период охлаждения; в период же выхода из гипотермии в клинических условиях всегда применяются различные меры по выведению из нее. При подготовке организма к возможному длительному пребыванию при низкой температуре тренировка только к гипоксии является недостаточной и в качестве тренирующего фактора несомненно необходимо включить охлаждение.

Оценивая полученные нами результаты с таких позиций, следует признать, что тренировка крыс в барокамере повысила в определенной степени их устойчивость к действию низкой температуры. Следовательно, уменьшение чувствительности к кислородному голоданию, достигаемое тренировкой в барокамере, несомненно облегчает перенесение крысами глубокой гипотермии. К аналогичному выводу пришли на основании исследований на кошках Гублер, Алишев и Ласси (1959).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенными исследованиями показано, что в основе повышения устойчивости тренированных крыс к поксическо-гиперкапнической гипотермии лежат сложные изменения обмена веществ. Несомненно, имеет значение уменьшение чувствительности организма

к кислородному голоданию, которое связано, по-видимому, и в данном случае, как это было показано для случаев акклиматизации к гипоксии (Барбашова, 1952, 1956, и др.), с более эффективной утилизацией O_2 при низком парциальном его давлении благодаря изменению активности окислительно-восстановительных ферментов, а также, возможно, с усилением процессов анаэробного гликолиза.

Положительную роль могло играть также сочетание действия гипоксии и гиперкапнии. Так, согласно Гандельсману, Грачевой и Прокоповичу (1960), повышение адаптации к гиперкапнии при мышечной тренировке спортсменов способствует увеличению их адаптации к гипоксии. Авторы предполагают, что при этом повышается устойчивость нервных центров к недостатку O_2 и увеличивается утилизация кислорода тканями (благодаря усиленной диссоциации оксигемоглобина). Наконец, имеются данные о том, что применение только гиперкапнии также может обеспечить успешное охлаждение белых крыс (Репин, 1960).

Признавая специфическое действие холода на функции организма, определенное значение следует придавать и одновременному воздействию этого фактора при примененной нами тренировке. Как показали наши исследования (Коростовцева, 1960в), адаптация крыс только к холоду в значительной степени повысила их устойчивость к глубокой гипоксическо-гиперкапнической гипотермии.

Помимо рассмотренных механизмов повышения устойчивости к глубокой гипоксическо-гиперкапнической гипотермии, нельзя исключить и наличие еще каких-то глубоких изменений в организме, носящих неспецифический характер, как это показано для случаев акклиматизации к гипоксии и холоду.

Наилучшие результаты, достигаемые тренировкой крыс к комбинированному воздействию гипоксией, гиперкапнией и охлаждением, объясняются, по-видимому, целенаправленностью такой тренировки, совершенствующей именно те динамичные приспособительные реакции организма, которые необходимы для перенесения данного воздействия. Наряду с этим весьма вероятно, что в наших опытах большое значение в повышении устойчивости к гипотермии приобретает развитие торможения в ц. н. с. под влиянием комбинированного воздействия на организм гипоксии, гиперкапнии и охлаждения. Многократное воздействие этих факторов, тренируя функцию торможения, как это полагает И. Р. Петров (1962), способствует ее, приводя к уменьшению возможности истощения энергетических ресурсов организма во время последующего глубокого охлаждения.

ВЫВОДЫ

1. Комбинированная тренировка к гипоксии, гиперкапнии и охлаждению, как правило, снижает чувствительность организма к кислородной недостаточности.
2. Повышение устойчивости тренированных крыс к гипоксии не всегда сопровождается повышением их устойчивости к глубокой гипоксическо-гиперкапнической гипотермии; устойчивость к гипотермии может повышаться без одновременного повышения устойчивости к гипоксии.
3. Положительный эффект, оказываемый комбинированной тренировкой, обусловлен совокупностью применяемых воздействий.

ЛИТЕРАТУРА

- Барбашова З. И. В сб.: Кислородная терапия и кислородная недостаточность. 85. Изд. АН УССР, 1952; в кн.: Материалы по эволюционной физиологии, 1, 12. Изд. АН СССР, 1956.
- Гандельсман А. Б., Р. П. Грачева, Н. Б. Прокопович, Физиол. журн. СССР, 46, № 7, 851, 1960.

- Гублер Е. В., Н. В. Алишев, Н. И. Ласси, Патол. физиол. и эксперим. терап., 3, 5, 41, 1959.
- Коростовцева Н. В., Физиол. журн. СССР, 46, № 10, 1188, 1960а; Тез. докл. III Всесоюз. конфер. патофизиол., 85, М., 1960б; в сб.: Материалы Конференции по проблеме адаптации, тренировки и другим способам повышения устойчивости организма, 53, 1960в.
- Крепс Е. М., Н. А. Вержбинская, Е. Ю. Ченькаева, Е. В. Чирковская, Ц. К. Гавурина, Физиол. журн. СССР, 42, № 1, 69, 1956.
- Петров И. Р., Арх. патол., № 1, 17, 1949а; Кислородное голодание головного мозга. Медгиз, 1949б; Физиол. журн. СССР, 46, № 10, 1224, 1960; Тез. докл. Конфер. по вопросам гипоксии и биохимии нервн. и мышечн. систем, посвящ. пам. Г. Е. Владимирова, 56, Л., 1962.
- Пинчук В. М., Арх. патол., 21, № 12, 7, 1959.
- Репин И. С., Тез. докл. III Всесоюзной конфер. патофизиол., 137, 1960.
- Adolph E. F., Quart. Rev. Biology, 32, 289, 1957.

Поступило 3 VII 1961

ON THE MECHANISM OF RESISTENCE TO DEEP HYPOXIC HYPERCAPNIC HYPOTHERMIA RAISED UNDER THE INFLUENCE OF PRELIMINARY TRAINING
IN RATS

By N. V. Korostovtzeva

From the Laboratory for Experimental Pathology, Institute of Blood Transfusion,
Leningrad

ОБ ОСОБЕННОСТЯХ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ
ПРИ МЫШЕЧНОЙ РАБОТЕ В УСЛОВИЯХ
ПРОМЫШЛЕННОГО ПРОИЗВОДСТВА

Б. А. Кацнельсон и В. В. Розенблат

Научно-исследовательский институт гигиены труда и профпатологии, Свердловск

Наблюдения в реальных условиях жизни и труда представляют важную область дальнейшего прогресса синтетического направления в физиологии. Лабораторное наблюдение с его стандартными условиями, сохраняя все свое значение, приобретает постепенно роль высшей формы анализа. Реальные условия могут вносить ряд поправок. Одной из иллюстраций этого являются материалы настоящего исследования.

Нас интересовал вопрос о сравнительной роли учащения и углубления дыхания в увеличении легочной вентиляции при мышечной работе различной интенсивности. Этот вопрос имеет не только теоретическое, но и практическое значение, ибо показано, что на задержку в легких ингалированных с воздухом частиц, ведущую к развитию силикоза и других пылевых болезней легких, учащение и углубление дыхания влияют прямо противоположным образом (Wilson, Lamer, 1948; Landahl a. o., 1951; Altschuler a. o., 1957; Dautrebande a. o., 1957; Morrow, 1960).

В физиологии и гигиене труда, на основании главным образом лабораторных экспериментов с физическими нагрузками, укоренилось представление (в дальнейшем мы будем именовать его «классическим») о том, что при возрастании нагрузки увеличение легочной вентиляции вначале идет преимущественно за счет углубления дыхания и лишь при особо высоких объемах вентиляции важную роль приобретает учащение его (Конради, Слоним, Фарфель, 1934; Летавет, 1946). Представляло интерес изучить этот вопрос применительно к реальной работе в производственных условиях.

Величина легочной вентиляции и потребление кислорода многократно исследовались у рабочих различных производств. Что же касается факторов легочной вентиляции (частота и глубина дыхания), то этот вопрос на производстве исследован мало, что объясняется трудностью регистрации дыхательных движений во время работы, связанной с интенсивной деятельностью мышц, перемещениями в пространстве, поворотами и наклонами. Часто присутствие исследователя рядом с испытуемым вообще исключается. Поэтому данные о легочной вентиляции и газообмене по методу Дугласа — Холдена в условиях производства получить гораздо легче, чем регистрировать такой элементарный показатель, как частота дыхания. Большие возможности в данном отношении открывает радиотелеметрический метод, а именно направление, названное нами «динамическая радиотелеметрия» (Розенблат, 1961). В этих условиях испытуемый свободно передвигается, неся на себе не только датчики, но и всю передающую установку. Обзор таких систем дан в ряде работ (Розенблат, 1959; Тимофеева, Анцелевич, 1960, и др.). Такой метод исследования использован в данной работе.

МЕТОДИКА

Одновременно с обычным определением объема легочной вентиляции по Дугласу производился радиотелеметрический подсчет частоты дыхания с помощью разработанной ранее (Кацнельсон, Кедров, Розенблат, 1961) простой системы, которая базировалась на том же принципе, что и прибор Л. Басана (1955). Система состояла из дыхательных клапанов — замыкателей в маске, соединенных с мешком Дугласа, и включаемого этими клапанами в фазе выдоха миниатюрного УКВ передатчика. Специальными опы-

тами (подсчет по радио частоты дыхания при подсоединенном мешке и без него) установлено, что дополнительное сопротивление дыханию, оказываемое краном, гофрированным шлангом и мешком, не меняет частоты дыхания и поэтому практически несущественно.

Параллельно производился радиотелеметрический подсчет частоты сердечных сокращений с помощью полупроводникового прибора КРП-2 (Розенблат, Унжин. Форштадт, 1961), осуществляющего индикацию сердечного ритма по зубцу *R* электрокардиограммы, которая отводится, как и в ранее разработанном приборе — радиопульсофоне (Розенблат и Домбровский, 1959), двумя электродами — присосками от кожи груди. Важнейший принцип, сохраняемый в этих радиотелеметрических системах, — обязательное наличие звукового сигнала, что позволяет регистрировать дискретные показатели (частота пульса, дыхания и т. п.) на слух по секундомеру. Это значительно расширяет возможности исследований на производстве, где не всегда можно разместить осциллографическую установку. Для получения графической регистрации к радиоприемнику через специальное дешифрующее устройство подключается электрокардиограф обычного типа (рис. 1).



Рис. 1. Графическая регистрация частоты и длительности фаз дыхания во время бега на месте.

Радиотелеметрическая система с датчиком в виде контактной маски; запись на отечественном чернилопишущем электрокардиографе ЭКПСЧ при скорости бумаги 50 мм/сек. Начало опускания кривой соответствует началу вдоха, начало подъема — концу его.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Всего проведено (при участии Б. Д. Кедрова и С. М. Ганюшкиной) 89 наблюдений над 84 рабочими. Наблюдения эти имели различный объем и распадаются на три серии.

Первая серия включала 15 наблюдений над садчиками и выгрузчиками печных переделов Первоуральского динасового завода и носила ориентировочный характер. Однако уже эти наблюдения показали, что если подразделить выполняемые работы на 2 группы: с легочной вентиляцией до 20 и свыше 20 л/мин., то в первой группе частота дыхания составляет в среднем 27 в 1 мин. (от 20.5 до 35) при средней глубине 635 мл (от 515 до 780), в то время как во второй частота даже меньше (от 16 до 27, в среднем 23), а глубина дыхания много больше (от 913 до 2380, в среднем 1260 мл). Уже эти данные совершенно противоречат классическим представлениям, однако их малочисленность не позволяла исключить роль случайной комбинации индивидуальных данных.

Во второй, основной серии наблюдений, проведенных в электротермическом цехе Уральского алюминиевого завода, было исследовано 44 человека: 26 плавильщиков кремния, 4 горновых и 14 дробильщиц кремния (в том числе 5 исследованы дважды в разные дни). Выбор профессиональных групп определялся стремлением иметь, во-первых, неполностью механизированный физический труд с достаточно интенсивной мышечной деятельностью и, во-вторых, — профессии с чередованием операций, существенно отличающихся по тяжести и, следовательно, по объему легочной вентиляции. У каждого испытуемого одно наблюдение включало измерение легочной вентиляции, частоты дыхания и пульса до работы и при двух, либо трех различных по тяжести операциях. Всего проведено 49 таких комплексных наблюдений, позволяющих для каждого испытуемого получить сдвиг исследуемого показателя от его индивидуального дорабочего уровня и проследить динамику этих показателей в зависимости от величины нагрузки.

Характеристика сдвигов показателей внешнего дыхания и частоты пульса при разных операциях приведена в табл. 1, из данных которой видно, что диапазон исследованных нагрузок достаточно велик, причем наиболее тяжелые операции протекают при вентиляции порядка 30—40 л и даже более и частоте пульса 140—160 в 1 мин.

В целях анализа сравнительной роли обоих факторов легочной вентиляции при нарастании ее в ходе нагрузки оказалось удобным подразделить материал наблюдений над каждым из испытуемых в

Таблица 1

Характеристика физиологических сдвигов во время исследованных рабочих операций (средние величины и пределы колебаний в скобках)

Профессиональная группа	Характер работы	Число наблюдений	Внешнее дыхание			Частота пульса в 1 мин.
			легочная вентиляция (в л/мин.)	частота дыхания в 1 мин.	Глубина дыхания (в мл)	
П.тавильщики	Перед началом смены	26	6.8 (4.0—11.3)	18 (13—32)	380 (230—630)	76 (63—102)
	Завалка	26	16.3 (9.5—22.0)	24.5 (17—35)	665 (360—1000)	109 (80—142)
	Осадка	25	30.3 (15.0—46.6)	31 (19—51)	975 (525—1820)	141 (105—162)
Горновые	Перед началом смены	4	9.3 (7.0—12.7)	20.5 (18—23.5)	455 (310—705)	80 (66—96)
	Прожигание легки	4	22.0 (13.0—28.0)	25 (21—28.5)	880 (580—1330)	120 (108—126)
	Подрывка слитка	3	29.0 (20.0—41.5)	30.5 (27—33.5)	950 (715—1250)	159 (150—165)
Дробильщики кремния	Перед началом смены	19	6.2 (3.8—9.0)	18 (13—29)	345 (175—500)	74 (66—94)
	Разбивка слитка	19	25.0 (16.0—44.0)	34 (25—45)	735 (325—1065)	148 (124—180)
	Чистка кремния	19	13.5 (9.5—18.0)	26 (18—35.5)	520 (470—1025)	106 (78—150)
	Погрузка	13	20.5 (15.0—27.0)	28.5 (21.5—37)	720 (420—1165)	140 (одинкратное измерение)

зависимости от величины легочной вентиляции: до 20 л/мин. и 20 л/мин. или более. Работы, соответствующие указанным пределам вентиляции, условно именуются ниже «первой» и «второй» работой. В табл. 2 показатели частоты и глубины дыхания при обеих работах представлены в виде кратности их возрастания по сравнению с исходными (дорабочими) данными каждого испытуемого, причем средние величины и пределы индивидуальных колебаний этих исходных показателей также приведены в табл. 2. Поскольку при раздельном анализе данных, полученных у мужчин (плавильщики и горновые) и у женщин (дробильщики кремния), выявлены одинаковые закономерности, в табл. 2 результаты второй серии исследований объединены, независимо от пола и профессии испытуемых.

Из проведенных в электротермическом цехе 49 наблюдений в табл. 2 включены лишь 43, поскольку в 6 случаях обе исследованные рабочие операции протекали с объемом вентиляции, соответствующим «второй работе» в принятой нами градации. В этих случаях остается неизвестным, каково было бы соотношение факторов легочной вентиляции при относительно более легкой работе, и, следовательно, нет возможности сопоставить найденные сдвиги с представлениями, называемыми нами «классической закономерностью».

Результаты исследования прежде всего показали, что возрастание легочной вентиляции при работе определяется (за единичными исключениями) увеличением как частоты, так и глубины дыхания. Соотношение этих факторов характеризуется большими индивидуальными различиями, и весь материал может быть подразделен в данном отношении на три почти равные группы.

Таблица 2

Сводные данные рабочих сдвигов показателей внешнего дыхания у плавильщиков и дробильщиков кремния при

Группа	Число наблюдений	Характеристика испытуемых		Исходные показатели				Работа при вентиляции, меньшей 20 л. мин.			Число изменений	Работа при вентиляции
		средний возраст	средний стаж в данной профессии	леточная вентиляция (в л. мин.)	частота дыхания (в 1 мин.)	глубина дыхания (в мл)	Число изменений	участие дыхания (а)	углубление дыхания (б)	Р _{а-б}		
I	14	33 (24—54)	8.4 (5—20)	6.8 (5.0—10.0)	22.5 (16—32)	300 (173—486)	18	1.18 (1.0—1.4)	2.06 (1.16—3.3)	< 0.005 *	13	1.44 (1.1—2.0)
II	14	36 (27—52)	8.2 (1—13)	6.4 (3.8—11.3)	16.5 (13.0—22.0) Р _{II-I} < 0.001 *	387 Р _{II-I} < 0.02	16	1.42 (1.12—2.0)	1.64 (1.2—1.9)	< 0.05	14	1.9 (1.35—2.54)
III	15	35 (26—55)	10.5 (0.75—19)	6.9 (4.0—9.0)	16.0 (13.0—19.0) Р _{III-I} 0.001 * Р _{III-II} 0.05	430 (300—561) Р _{III-I} 0.001 Р _{III-II} 0.05	18	1.7 (1.24—2.2)	1.2 (0.83—1.61)	0.001 *	16	2.1 (1.55—3.0)

* Разница достаточно достоверна и при сравнении отдельно внутри женских и мужских групп

Т а б л и ц а 2 (продолжение)

лиц кремния при работе с разным объемом легочной вентиляции (средние величины и пределы колебаний)

Работа при вентиляции, большей и равной 20 л/мин.			Микроклимат при работе с вентиляцией, меньшей 20 л/мин.						Микроклимат при работе вентиляции, большей или равной 20 л/мин.					
учащение дыха-ния (а)	углубление ды-хания (б)	Р _{а-б}	У мужчин			У женщин			У мужчин			У женщин		
			температура (в °С)	кал./см ² · мин.		температура (в °С)	кал./см ² · мин.		температура (в °С)	кал./см ² · мин.		температура (в °С)	кал./см ² · мин.	
1.44 (1.1—2.0)	3.41 (1.74—6.2)	< 0.001*	29 (25—34.5)	0.8 (0.5—2.0)		25.8 (20—29.5)	0.01		30 (25—34)	5.4 (3.0—9.0)		28.5 (21—34)	0—0.75	
1.9 (1.35—2.54)	2.4 (1.55—3.8)	< 0.05	29 (27—30)	0.4 (0.5—1.0)		24.5 (21—28)	0		29.6 (27—31)	5.8 (4.0—8.0)		25.2 (21—29.5)	0—0.5	
2.1 (1.55—3.0)	1.91 (1.0—3.42)	< 0.05	30.5 (25—35)	1.0 (0.5—2.5)		25.7 (21—29)	0—0.5		31 (25—36)	5.15 (3.0—9.0)		29.4 (21—35)	0.25 (0—1.0)	

I группа характеризуется типом реакции, который ближе всего к «классической закономерности»: увеличение легочной вентиляции уже до относительно небольших величин, т. е. менее чем до 20 л/мин. (в среднем до 16.4 л/мин.), происходит главным образом за счет углубления дыхания (в среднем более, чем вдвое), в то время как частота его возрастает всего на 18%. Однако и в этой группе при дальнейшем возрастании легочной вентиляции в связи с выполнением более тяжелой «второй работы» до 20 л/мин. и более (в среднем до 33.1 л/мин.) мы не видим ожидаемого в соответствии с классическими представлениями увеличения относительной роли частоты: напротив, если при «первой работе» кратность углубления была в 1.7 раза выше кратности учащения, то при «второй» — в 2.4 раза. Другими словами, с нарастанием объема вентиляции возросла относительная роль не учащения, а углубления дыхания.

Во II группе наблюдений при «первой работе» (характеризующейся в данном случае средним объемом вентиляции 15 л/мин.) диапазон наблюдаемых учащений дыхания (от 1.12 до 2.0) практически совпадает с диапазоном наблюдаемых углублений (от 1.2 до 1.9), и хотя различие между средними значениями этих факторов можно признать статистически достоверным ($P < 0.05$), они все-таки гораздо ближе друг к другу, чем в первой и третьей группах.

Таким образом, во II группе практически тот же, что и в I группе, объем вентиляции при выполнении той же «первой» работы достигается, в отличие от первой группы, при почти равном возрастании частоты и глубины, лишь с небольшим преобладанием последней. В то же время и в этой группе с возрастанием минутной вентиляции до 20 л и более разрыв между учащением и углублением не сокращается, а увеличивается, хотя и в меньшей степени, чем в I группе, что, возможно, объясняется меньшей средней величиной вентиляции при «второй работе» в данной группе наблюдений — всего 28.4 л/мин.

Наконец, в III группе мы наблюдаем закономерность, явно противоположную классической: уже при вентиляции менее 20 л/мин. и в среднем даже менее высокой, чем при «первой работе» в I и II группах (всего 14 л/мин.), преобладает не углубление, а учащение дыхания, причем разница между средними значениями кратностей их возрастание высоко достоверна. Зато при «второй работе» с легочной вентиляцией в среднем 27.6 л/мин. средняя кратность углубления почти сравнивается с кратностью учащения. Более того, при объемах вентиляции свыше 40 л/мин., как видно из рис. 2, углубление дыхания даже «обгоняет» учащение. Таким образом, и здесь с увеличением объема дыхания возрастает относительная роль не учащения, а углубления его, что, как уже указывалось, прямо противоречит представлениям об учащении, как о механизме, приобретающем важную роль только при высоких объемах вентиляции.

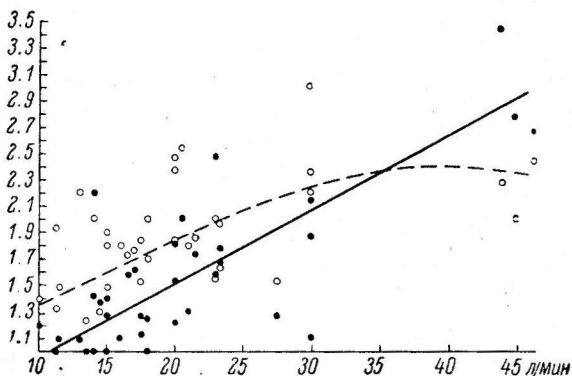


Рис. 2. Соотношение факторов учащения и углубления дыхания при работах с разным объемом легочной вентиляции (по наблюдениям, отнесенным к III группе).

По оси абсцисс — легочная вентиляция (в л/мин.); светлые кружки — учащение, черные кружки — углубление дыхания. По оси ординат — кратность сдвигов по отношению к исходным величинам. Кривые графика отражают тенденцию средних сдвигов частоты и глубины дыхания по мере нарастания легочной вентиляции.

Это противоречие, как было показано, сохраняет силу даже в первой группе наблюдений, в которой начальное увеличение вентиляции происходит при кажущемся соответствии классической закономерности. Однако при более тщательном сопоставлении данной группы, составляющей только треть всех наблюдений, с остальным материалом исследования роль этой закономерности представляется еще более ограниченной. Легко заметить, что в то время как в III группе средние дорабочие показатели частоты и глубины дыхания ближе всего к общепринятым в литературе нормальным уровням покоя, в I группе преобладают лица, у которых исходные данные частоты завышены по сравнению с обычным уровнем покоя, несмотря на такой же, как в остальных группах, объем легочной вентиляции. Средняя дорабочая частота дыхания в этой группе почти в 1.5 раза выше (и соответственно этому глубина дыхания меньше), чем во II и III группах.

Возможно, что речь идет об индивидуальных особенностях, однако более обоснованным нам кажется предположение, что здесь имеют место дорабочие условнорефлекторные сдвиги, так как исследования проводились уже по надеванию спецодежды перед самым началом смены (от 40 до 2 мин.). Если так, то наличие учащенного дыхания (при уменьшенной глубине его) свидетельствует в пользу того, что и у данной группы лиц частота дыхания в первую очередь является реакцией на нагрузку. Поскольку легочная вентиляция в данном случае выраженных сдвигов не дает, условнорефлекторное учащение дыхания сопровождается даже уменьшением его глубины.

Учитывая завышенную исходную частоту дыхания в большинстве наблюдений первой группы, можно предположить, что в этих случаях не отмечается выраженного дальнейшего учащения его при мышечной деятельности в связи с известной ограниченностью имеющегося функционального резерва, т. е. остается меньший интервал до оптимальных рабочих величин. Действительно, средняя частота дыхания при «первой работе» в I, II и III группах соответственно составляет 26.5, 24.5, 27, а при «второй работе» 32.5, 31.5, 33.5. Итак, несмотря на резко отличающуюся среднюю дорабочую частоту в I и III группах (соответственно 22.5 и 16), этот показатель в тех же группах при каждой работе почти совпадает. Налицо, таким образом, явные «функциональные оптимумы» рабочей частоты дыхания, не зависящие от исходных величин, но характерные во всяком случае для исследованных видов физического труда и соответствующих им объемов вентиляции.

К аналогичному заключению приводят и данные третьей, дополнительной серии исследований, в которой у 25 садчиков и выгрузчиков динасового завода производился только радиотелеметрический подсчет частоты дыхания до работы и при выполнении обычных рабочих операций. Анализ этих данных показывает, что у тех 16 рабочих, исходные данные которых колебались от 13.5 до 18, составляя в среднем 16 в 1 мин., средняя кратность учащения при различных работах составила 1.8, а средняя рабочая частота дыхания — 29 (при максимуме 37); в тех же 9 случаях, в которых средняя исходная частота была 22 (от 19 до 23.5), средняя кратность учащения была менее 1.4, т. е. средняя «рабочая» частота поднялась практически лишь до той же величины, что и в первой группе, составляя 30 в 1 мин. (при максимуме 36.5).

Эти факты представляют интерес и как подтверждение убедительной аргументации Г. П. Конради (1961) против попыток использовать сдвиг функции от ее дорабочего уровня в качестве критерия тяжести работы. Мы полагаем, что дело заключается как в относительности «исходных» данных, получаемых, пусть до работы, но обычно уже в производственной обстановке, так и, возможно, в наличии упомянутых выше оптимумов физиологических показателей при работе определенной тяжести. В области спортивной медицины, исследуя частоту пульса, можно наблю-

дать в ходе выполнения нагрузок закономерное уменьшение индивидуальных различий в исходных данных как при кабинетных функциональных пробах (Перлина, 1957), так и в условиях реальной тренировки при радиотелеметрической регистрации сердечного ритма (Розенблат, 1961). Все это заставляет больше доверять абсолютным величинам физиологических показателей при работе, чем их сдвигу по отношению к доработанным данным.

Возвращаясь к основному интересующему нас вопросу, можно предположить, что даже у той трети испытуемых, первоначальные сдвиги внешнего дыхания которой при работе частично соответствуют классической закономерности, последняя в большинстве случаев является мнимой и связанной с завышенными исходными данными частоты дыхания.¹

Как видно из данных табл. 2, ни средний возраст или профессиональный стаж испытуемых, давших сдвиги, отнесенные к той или иной группе наблюдений, ни метеорологические условия при работе не дают материала для какого-либо иного объяснения особенностей этих групп, поскольку все эти важные условия во всех трех группах практически совпадают. В таком случае есть основание говорить лишь о двух основных типах реакции: 1) повышение легочной вентиляции равномерно за счет обоих факторов с постепенным отставанием учащения по мере нарастания объема дыхания; 2) повышение ее вначале преимущественно за счет учащения, а в дальнейшем — преимущественно за счет углубления дыхания.

ВЫВОДЫ

1. В реальных условиях труда на производстве физиологические сдвиги, исследование которых широко осуществимо с помощью радиотелеметрической методики, могут отличаться от данных при аналогичных по величине нагрузках, выполняемых в лаборатории.

2. Нарастание легочной вентиляции при исследованных видах физического труда на производстве происходит как за счет учащения, так и углубления дыхания, причем первоначально имеет место либо почти равномерное увеличение обоих факторов, либо преимущественное учащение дыхания, а в дальнейшем, при более значительных нагрузках всегда возрастает относительная роль углубления. Третий тип увеличения легочной вентиляции, при котором углубление дыхания с самого начала опережает учащение, встречается главным образом лишь у лиц с завышенной исходной частотой.

3. Ряд физиологических сдвигов при мышечной работе правильнее оценивать по абсолютным величинам показателей, а не по относительному приросту в сравнении с исходными данными.

ЛИТЕРАТУРА

- Б а с а н Л., Физиолог. журн. СССР, 41, № 1, 95, 1955.
К а ц н е л ь с о н Б. А., Б. Д. К е д р о в, В. В. Р о з е н б л а т. В сб.: Вопр. физиолог. труда, гигиены, проф. патолог. и токсиколог., в. 6, Свердловск, 1961.
К о н р а д и Г. П., Гигиена труда и проф. заболеваний, № 7, 11, 1961.
К о н р а д и Г. П., А. Д. С л о н и м, В. С. Ф а р ф е л ь. Физиология труда. Биомедгиз, М.—Л., 1934.
Л е т а в е т А. А. Курс гигиены труда. Свердловск, 1946.
П е р л и н а И. Г. В сб.: Матер. II научно-практ. конфер. по вопр. врач. контроля и лечеб. физкультуры, 104, Свердловск, 1957.
Р о з е н б л а т В. В. В сб.: Матер. III (зональной) конфер. по врач. контролю и леч. физкультуры, в. 2, 102. Свердловск, 1959; Проблема утомления. Медгиз, 1961.
Р о з е н б л а т В. В., Л. С. Д о м б р о в с к и й, Физиолог. журн. СССР, 45, № 6, 718, 1959.

¹ В единичных случаях она наблюдалась и у испытуемых с нормальными доработанными показателями.

- Розенблат В. В., Р. В. Унжин, В. М. Форштадт, Сб. матер. конфер. по физиолог. методам в гигиене, М., 1961.
- Тимофеева Т. Е., В. А. Анцелевич, Новости мед. техн., № 3, 27, 1960.
- Altschuler B., L. Yarmus, E. Palmes, N. Nelson, Arch. Industr. Health, 15, № 4, 293, 1957.
- Dautrebande L., H. Beckmann, W. Walkenhorst, Arch. Industr. Health, 16, 179, 1957.
- Landahl H. D., T. N. Tracewell, W. N. Lassen, Journ. Industr. Hyg. a. Toxicol., 33, 359, 1951.
- Morrow P. E., Health Phys., 2, № 4, 366, 1960.
- Wilson J. H., V. K. Lamer, Journ. Industr. Hyg. a. Toxicol., 30, № 5, 265, 1948.
-

PECULIARITIES OF RESPIRATORY ACTIVITY DURING MUSCLE WORK PERFORMANCE UNDER INDUSTRIAL CONDITIONS

By B. A. Katznelson and V. V. Rosenblat

From the Research Institute of Occupational Hygiene and Professional Pathology, Sverdlovsk

О ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМАХ
ХИМИЧЕСКОЙ ТЕРМОРЕГУЛЯЦИИ

К. П. Иванов

Лаборатория экологической физиологии Института физиологии им. И. П. Павлова
АН СССР, Ленинград

Охлаждение гомойотермных животных и человека вызывает в скелетной мускулатуре появление относительно слабой пикообразной электрической активности, что совпадает с начальным увеличением газообмена. Это явление имеет место при полном видимом покое и отсутствии холодовой дрожи. Оно получило название «терморегуляционного тонуса мышц» (Burton, Bronk, 1937; Göpfert, 1952; Иванов, 1959, и др.).

В предыдущей работе нам (Иванов, 1962) удалось непосредственно изучить газообмен отдельных групп скелетных мышц *in situ* и показать, что потребление кислорода мускулатурой при возникновении «терморегуляционного тонуса» повышается в среднем на 50—150%.

Физиологические механизмы этого явления остаются, однако, совершенно неизученными. Дело в том, что под термином «терморегуляционный тонус» понимают лишь слабую электрическую активность скелетных мышц, возникающую при охлаждении организма в условиях полного видимого мышечного покоя. Насколько такая электрическая активность отвечает истинным тоническим изменениям мускулатуры, неизвестно, так как прямых исследований подобного рода не имеется. Судить о степени тонического напряжения мышц по биоэлектрической активности трудно ввиду того, что тоническое сокращение мускулатуры может поддерживаться и в отсутствие биотоков (Жуков, 1956).

Между тем при изучении химической терморегуляции важно установить, является ли повышенная продукция тепла результатом усиления специфической деятельности органа или в основе ее лежат какие-то особые процессы. С этой точки зрения вопрос о значении специфической сократительной деятельности мышц в повышении обмена при «терморегуляционном тонусе» приобретает принципиальный характер.

В настоящей работе мы попытались решить эту задачу, исследуя изменения истинного тонического укорочения мышц при «терморегуляционном тонусе». Кроме того на мышцах особым способом изучались слабые фазные сокращения. В отдельных опытах проводилось одновременное определение газообмена соответствующих мышц *in situ*.

МЕТОДИКА

Опыты ставились на кроликах и белых крысах. Несколько опытов с целью сравнения было поставлено на лягушках.

Изменения тонического укорочения мышц при возникновении «терморегуляционного тонуса» изучались у кроликов. Для этого использовались икроножная мышца или прямая мышца бедра. Животные фиксировались в станке. Соответствующая конечность несколько проксимальнее скакательного сустава зажималась специальным массивным зажимом, который обеспечивал ей полную неподвижность. Сухожилие исследуемой мышцы бралось на лигатуру и пересекалось. Нагрузка на мышцу составляла 20—40 г. Регистрация сокращений производилась обычным способом на кимографе. Одновременно от исследуемой мышцы игловатыми электродами отводились биотоки, которые после соответствующего усиления регистрировались на осциллографе (расстояние

между электродами 2—4 см). Охлаждались животные с помощью небольших резиновых пузырей, наполненных мелко наколотым льдом, или смачиванием шерсти водой комнатной температуры. Температура тела измерялась в брюшной полости микротермометром.

Для изучения слабых фазных сокращений исследуемых мышц использовалось особое устройство, состоящее из легкого пелота и пьезокристалла (методику см. Rohgacher, 1955). Пелот прикладывался либо к коже над мышцей, либо непосредственно к обнаженной мышце, либо к нитке, соединяющей сухожилие с рычажком, записывающим сокращение мышцы на кимографе. Малейшее механическое изменение мышцы через пелот передавалось на пьезокристалл. Потенциалы, снимаемые с граней пьезокристалла, подавались на вход мощного низкочастотного усилителя электрических колебаний и затем регистрировались на осциллографе одновременно с электромиограммой. В отдельных опытах наряду с изучением тонических изменений, слабых фазных сокращений и биопотенциалов мышц одновременно производилось определение газообмена соответствующих мышечных групп *in situ*. Подробное описание методики определения газообмена мышц дано в нашем предыдущем сообщении (Иванов, 1960).

Опыты по исследованию «терморегуляционного тонуса» и слабых фазных сокращений мышц были проведены также на белых крысах и лягушках. Всего в опытах было использовано 30 кроликов, 10 белых крыс и 8 лягушек.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Как уже отмечалось, сам по себе термин «терморегуляционный тонус» применяется в литературе для обозначения слабой электрической активности мышц, возникающей в ответ на охлаждение организма при полном видимом покое и отсутствии холодовой дрожи. Так как одной из целей нашей работы является непосредственное изучение механического тонуса мускулатуры, то (чтобы избежать путаницы в обозначении явлений) в дальнейшем вместо термина «терморегуляционный тонус» мы будем говорить об электрической активности «покоящихся» мышц.

Для выяснения механических изменений в мышцах при указанных выше биоэлектрических явлениях у кроликов производилась одновременная регистрация биопотенциалов, изменений тонуса и слабых фазных сокращений мышц при охлаждении животных.

Опыт начинался при температуре тела 38.5—39.0°. Электрическая активность скелетных мышц при полном видимом покое животных при данной температуре отсутствовала. В пределах применяемых нами усиления не отмечалось и быстрых фазных сокращений мышцы, хотя в отдельных опытах даже при полном видимом покое на осциллограмме были заметны слабые неритмические колебания.

После регистрации исходных данных температура тела кроликов искусственно понижалась на 0.4—2.0°, что вызывало в мышцах появление слабой электрической активности при полном видимом покое и отсутствии холодовой дрожи. Механические изменения в исследуемых мышцах сводились к слабому тоническому сокращению и возникновению слабых быстрых механических колебаний, зарегистрировать которые удавалось с помощью описанной выше установки (рис. 1).

Тоническое сокращение мышцы незначительно по силе; достаточно 20—50 г дополнительной нагрузки, чтобы немедленно вернуть мышцу к первоначальной длине. Очень важным, с нашей точки зрения, является тот факт, что развитие тонического сокращения мышцы и слабой электрической активности «покоящейся» мускулатуры протекают не всегда параллельно. В отдельных наблюдениях появление электрической активности в мышцах не сопровождается заметным изменением тонуса. В других случаях охлаждение может вызвать отчетливое тоническое сокращение мышцы без признаков пикообразной электрической активности. Кроме того, если охлажденное животное подвергнуть неглубокому эфирному наркозу, то электрическая активность «покоящихся» мышц полностью исчезает, в то время как тоническое сокращение остается на прежнем уровне или лишь несколько ослабевает.

Быстрые механические колебания, которые мы в дальнейшем будем называть «микровибрация», очень тесно связаны с электрической актив-

ностью «покоящихся» мышц. При наличии электрической активности мышцы всегда обнаруживают микровибрацию. Исчезновение электрической активности «покоящихся» мышц приводит к исчезновению или резкому ослаблению микровибрации. Частота микровибрации зависит от животного и исследуемых мышц. Так, например, у одного и того же животного микровибрация на мышцах головы может быть по частоте выше, чем на мышцах нижней конечности.

При определении частоты микровибрации известное значение имеет и степень усиления электрических сигналов, поступающих с пьезокристалла. При больших усилениях могут выявляться относительно слабые

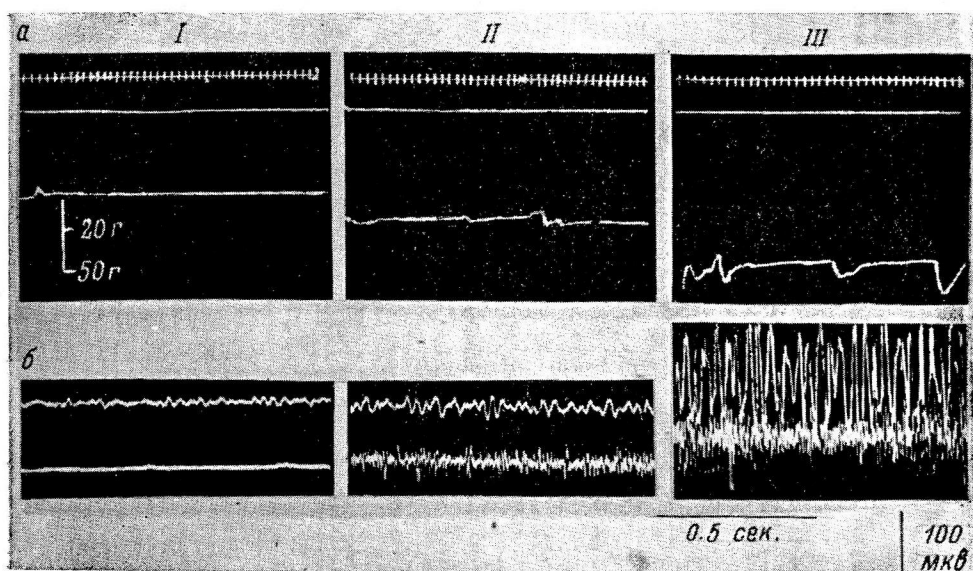


Рис. 1. Биоэлектрическая активность, микровибрации и тонус икроножной мышцы кролика при охлаждении.

Температура тела: I — 38.4°, II — 37.9°, III — 37.3°. На а сверху вниз: отметка времени (1 сек.); нулевая линия; кривая мышечного сокращения (смещение вниз — сокращение мышцы). На б — осциллограммы, записанные одновременно с кимограммой: верхняя кривая — микровибрация, нижняя — электромиограмма.

колебания, что несколько увеличивает общее количество осцилляций в единицу времени. Рорахер (Rohracher, 1959) показал, что микровибрация не зависит от сердечных толчков и дыхательных движений. Тем не менее, как мы убедились в наших опытах, при больших усилениях механические явления, связанные с деятельностью сердца и внешним дыханием, искажают картину микровибрации мышц. При изучении микровибрации на целом организме это обстоятельство кладет предел увеличению усиления и позволяет регистрировать только наиболее отчетливые механические колебания мышц при полном их видимом покое. В наших опытах частота такой неискаженной побочными влияниями микровибрации колебалась в пределах от 20 до 45 гц. Частота потенциалов соответствующих «покоящихся» мышц была выше и составляла 60—130 гц и более. Для подробного изучения соотношений между микровибрацией и электрической активностью «покоящихся» мышц кролики подвергались постепенной наркотизации эфиром. Эфир в течение нескольких минут вызывал резкое ослабление электрической активности и микровибрации. Наблюдая эти процессы одновременно при большой скорости развертки осциллографа, удалось подробно проследить взаимозависимость данных явлений (рис. 2).

Происхождение микровибрации, так же как и электрической активности «покоящихся» мышц, тесно связано с двигательной иннервацией. Перерезка спинного мозга в грудном отделе ведет к исчезновению микровибрации и электрической активности «покоящихся» мышц, расположенных дистально от разреза. Мышцы, расположенные проксимально от места перерезки, при полном их видимом покое обнаруживают определенный уровень электрической активности и микровибрацию (рис. 3).

Особым видом участия мышц в химической терморегуляции является холодовая дрожь. Она возникает при более сильном охлаждении организма. Во время приступа дрожи сократительная деятельность мышц видна на глаз. Электрическая активность мускулатуры во время приступа

дрожи резко повышается, приближаясь к таковой же при произвольных движениях. Интересно, что быстрые механические колебания мышцы, регистрируемые пьезокристаллом, при этом сохраняют частоту, свойственную микровибрации, но амплитуда их увеличивается в 8—10 раз и более. Механический тонус мышц при дрожи сильно возрастает (рис. 1). Наркоз снимает дрожь, но мало отражается на высоте тонуса мышц.

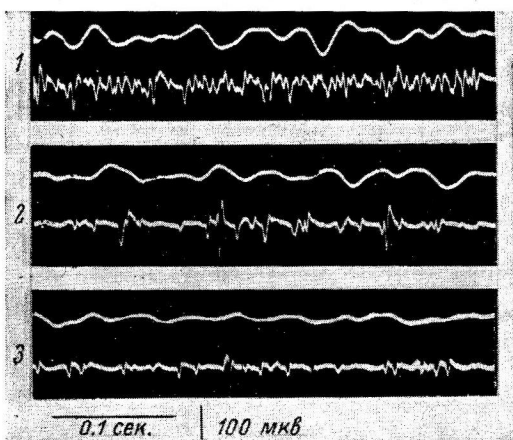


Рис. 2. Угнетение биоэлектрической активности и микровибрации икроножной мышцы кролика при наркотизации эфиром.

1 — до наркотизации; 2 — через 3 мин., 3 — через 5 мин. после начала наркоза.

Остальные обозначения те же, что и на рис. 1, б.

изменениям биопотенциалов. Это обстоятельство позволило сделать предположение, что энергетический эффект «покоящихся» мышц при химической терморегуляции связан в основном с феноменом микровибрации.

Для проверки этого предположения были поставлены специальные опыты по определению газообмена мышц *in situ*. Опыты ставились на кроликах. По методике, описанной нами ранее (Иванов, 1962), определялся газообмен мышц бедра.

Мышечная вена, из которой бралась кровь для газоанализа и определения объемной скорости кровотока, собирает кровь не только от прямой мышцы бедра, но и от некоторых других мышц, расположенных на бедре латерально. Поэтому длинные игольчатые электроды вводились достаточно глубоко через всю толщу мышц в области разветвления данной вены. В таком случае оказывалось возможным сопоставлять уровень электрической активности и метаболизма данной массы мышц. Одновременно регистрировалась микровибрация мышц бедра. Тоническое сокращение регистрировалось только на прямой мышце бедра.

В начале опыта определялся газообмен мышц при температуре тела $39.5-38.0^{\circ}$ у ненаркотизированного кролика. Выраженная электрическая активность и микровибрация в исследуемой мускулатуре в этих условиях практически отсутствовали. Затем животное подвергалось постепенному охлаждению до появления в «покоящихся» мышцах микровибрации и электрической активности. При этом отмечалось более или

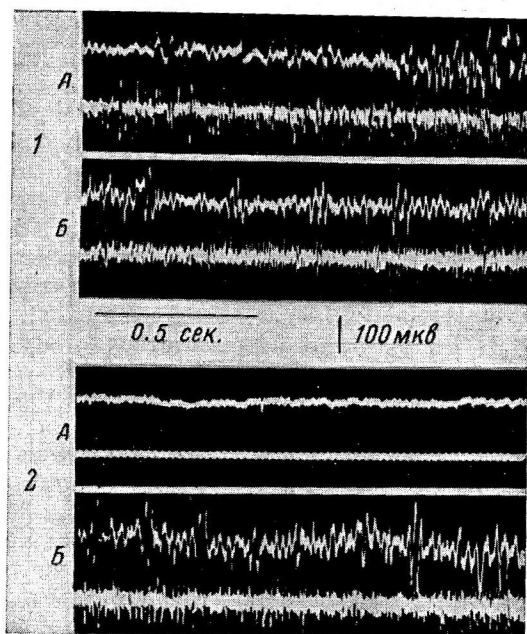


Рис. 3. Изменение электрической активности и микровибрации мышц белой крысы после перерезки спинного мозга в грудном отделе. 1 — до перерезки; 2 — после перерезки. А — мышцы бедра; Б — височная мышца. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1, б.

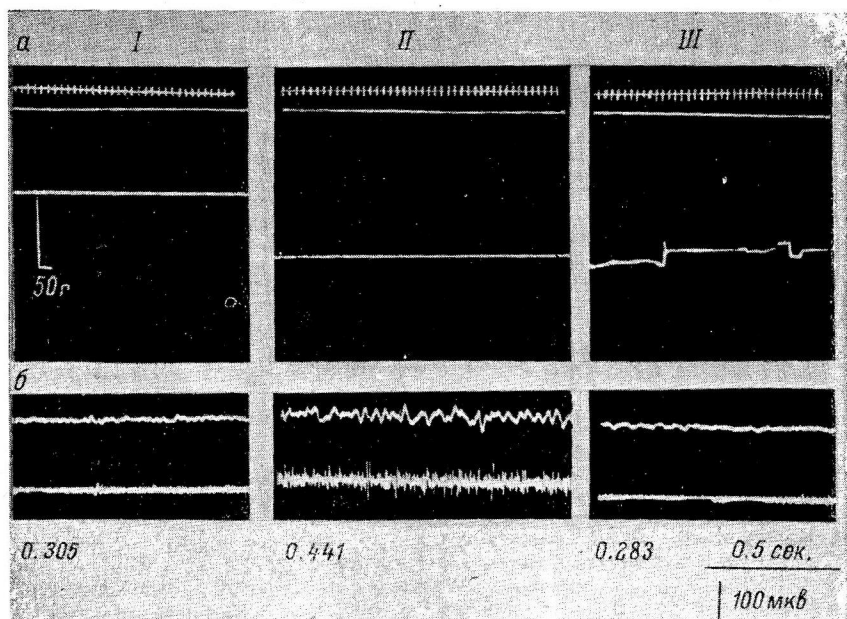


Рис. 4. Биоэлектрическая активность, микровибрация, тонус и уровень потребления кислорода в мышцах бедра кролика при охлаждении и наркотизации.

Температура тела: I — 39.5°, II — 38.3°, III — 37.5°. Наркоз. Цифры снизу — уровень потребления кислорода (в мл в 1 мин.). Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

Таблица 1

Изменение газообмена мышц при охлаждении животного

Исходное состояние при практическом отсутствии электрической активности и микровибрации мышц						Охлаждение тела. Слабая электрическая активность и микровибрация мышц. Тоническое укорочение мышц.							Эфирный наркоз. Микровибрация и электрическая активность отсутствуют. Тоническое укорочение сохранено						
1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7
39.5	35.0	110	3.2	0.97	0.305	38.3	34.0	110	4.1	0.74	0.441	144	37.5	33.5	100	2.8	0.98	0.283	92
38.7	35.1	110	2.2	1.00	0.196	37.2	34.4	100	3.3	0.75	0.379	181	36.8	32.5	80	2.5	1.10	0.215	109
38.5	—	115	3.9	1.10	0.273	36.5	—	115	4.5	0.92	0.644	235	36.2	—	70	1.6	1.00	0.202	73
38.0	35.5	100	2.8	0.92	0.230	35.9	34.4	100	3.8	0.97	0.411	171	35.9	34.4	100	1.7	0.92	0.126	54
В среднем 0.251						0.444						183	0.206						82

Примечание. На этой таблице и табл. 2: 1 — температура в брюшной полости (в °С); 2 — температура исследуемых мышц; 3 — кровяное давление в сонной артерии (в мм рт. ст.); 4 — скорость кровотока через исследуемые мышцы (в мл в 1 мин.); 5 — дыхательный коэффициент исследуемых мышц; 6 — потребление кислорода исследуемыми мышцами (в мл в 1 мин.); 7 — изменение потребления кислорода мышцами (в % к исходному уровню).

менее выраженное тоническое сокращение прямой мышцы бедра. На данном этапе исследования газообмен мышц определялся второй раз.

Далее кролик осторожно наркотизировался эфиром. Как уже отмечалось, электрическая активность «покоящихся» мышц под наркозом исчезала. Соответственно исчезала или резко уменьшалась микровибрация. Однако тоническое сокращение мышц оставалось при этом без значительных изменений. Таким образом, благодаря неглубокому эфирному наркозу удавалось как бы «разъединить» эти явления. Под наркозом газообмен мышц определялся в третий раз.

Всего было поставлено 4 таких опыта. Результаты их однозначны (табл. 1, рис. 4). Как видно из данных табл. 1, охлаждение животных вызывает в «покоящихся» мышцах возникновение электрической активности, микровибрации и тонического сокращения, что сопровождается повышением потребления кислорода мышцами на 44—135%. Наркотизация, снимающая электрическую активность и микровибрацию, сопровождается снижением потребления кислорода до исходного уровня или ниже, несмотря на то, что тоническое укорочение мышц бедра (судя по прямой мышце бедра) остается практически без изменений. Следует обратить внимание, что в опыте № 4 потребление кислорода мышцей наркотизированного животного упало особенно низко по сравнению с исходным уровнем. У данного кролика в мышцах бедра уже в момент определения исходной величины газообмена все же отмечалась очень слабая микровибрация. Возможно, это явление и привело к тому, что уровень потребления кислорода мышцей в начале опыта был уже несколько повышен.

Можно полагать, что данная степень наркотизации не вызывает в мышцах патологических сдвигов в типе обменных процессов, так как дыхательный коэффициент мышц, более или менее значительно изменяющийся при возникновении микровибрации и электрической активности, под наркозом снова приближается к исходным цифрам.

Таким образом, повышение обмена в «покоящихся» мышцах в основном связано с микровибрацией. Само по себе тоническое сокращение мышцы в энергетическом смысле не играет, очевидно, сколько-нибудь существенной роли.

Последнее положение подтверждается опытами, в которых тоническое укорочение прямой мышцы бедра при охлаждении животного развивалось без электрической активности и выраженной микровибрации. В таких случаях уровень потребления кислорода мышцами бедра не повышался (табл. 2, рис. 5).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Таким образом, слабая электрическая активность «покоящихся» мышц, возникающая при охлаждении гомойотермных организмов («терморегуляционный тонус»), сопровождается определенными механическими изменениями, которые свидетельствуют о специфической сократительной деятельности мышечной ткани. Очевидно, повышение обмена «покоящимися» мышцами при реакциях химической терморегуляции в основном происходит именно по этой причине. Тонические сокращения мышц, по-видимому, не играют в этих процессах существенной роли. Ответственность за повышение потребления кислорода в данном случае несет микровибрация.

Надо сказать, что явления микровибрации мышц до последнего времени оставались очень мало изученными. Было известно только, что в момент сокращения скелетная мышца колеблется с частотой около 20 гц (Беритов, 1959). Однако существование быстрых колебаний всего тела с частотой 10—25 гц у человека и гомойотермных животных при полном видимом покое организма впервые обнаружил уже упоминавшийся

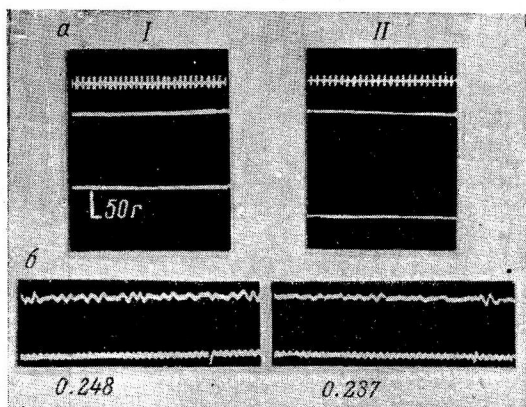


Рис. 5. Потребление кислорода в мышцах бедра охлаждаемого кролика при отсутствии микровибрации и биоэлектрической активности.

Температура тела: I — 38.5°, II — 36.2°. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1 и 4.

Таблица 2

Газообмен мышц охлаждаемого животного при отсутствии в них регистрируемой микровибрации и электрической активности

Исходное состояние						Охлаждение тела. Имеется отчетливое тоническое укорочение мышц						
1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6	7
37.5	34.5	95	2.8	1.00	0.093	34.7	33.9	100	2.4	1.25	0.072	77
38.5	36.5	90	1.7	0.62	0.248	36.2	34.2	90	1.5	0.97	0.237	90

австрийский невропатолог Рорахер (Rohracher, 1955, 1959). Измеренная им амплитуда колебаний оказалась равной всего 1—5 мк. В результате своих наблюдений Рорахер пришел к мысли, что данное явление, которое он назвал «микровибрацией», в своем происхождении связано со скелетной мускулатурой. Но установить это фактически, как нам кажется, удалось только в настоящей работе при тщательном сопоставлении электрической активности и микровибрации непосредственно на «покоящейся» мышце.

Поскольку пиковый биопотенциал отражает процесс возбуждения в мышечном волокне, можно говорить, что в основе микровибрации лежит специфическая сократительная деятельность мышечной ткани. Пока еще нельзя точно определить характер и особенности сократительной деятельности мышц при этом феномене, можно лишь думать, что дело идет о сокращениях отдельных мышечных волокон или небольших их групп, совершающихся в определенном ритме и последовательности.

В зависимости от температурных условий среды микровибрация и электрическая активность «покоящихся» мышц может соответственно усиливаться или уменьшаться. Но при достаточно интенсивном холодовом воздействии появляется уже видимая мощная реакция скелетной мускулатуры — холодовая дрожь.

В области центральной регуляции холодовая дрожь и микровибрация имеют, очевидно, различия (Иванов, 1960), однако периферический механизм этих явлений сходен, так как частота механических колебаний при микровибрации приблизительно равна частоте сокращений мышц в момент приступа дрожи. В данном случае происходит только сильное увеличение амплитуды.

Холодовая дрожь, как известно, специфический механизм химической терморегуляции. У пойкилотермных организмов она отсутствует. Не было обнаружено у пойкилотермных организмов и микровибрации (Rohracher, 1955). Как удалось выяснить в настоящей работе, у лягушек (соответственно отсутствию микровибрации тела) «покоящиеся» скелетные мышцы отличаются полным электрическим «молчанием» по крайней мере в пределах тех усиления, которые применяются нами в настоящее время для исследования гомойотермных животных и человека.

Если позволить себе образное выражение, то можно сказать, что гомойотермные организмы, в отличие от пойкилотермных животных, постоянно «дрожат» и благодаря этому обладают достаточно высоким уровнем теплопродукции. Лишь при температурах, лежащих выше «критической точки», микровибрация мышц должна исчезать или резко ослабляться, что можно предполагать на основании некоторых наших более ранних исследований (Иванов, 1960).

Таким образом, постоянная сократительная деятельность мышц при полном видимом покое организма является важнейшим физиологическим механизмом гомойотермии.

ВЫВОДЫ

1. Слабая электрическая активность «покоящейся» мускулатуры, появляющаяся при охлаждении гомойотермных организмов, сопровождается слабым тоническим напряжением и крайне незначительными по амплитуде механическими колебаниями мышц с частотой 20—45 гц. (микровибрация).

2. В процессе химической терморегуляции основной причиной повышения обмена мышц при полном их видимом покое и отсутствии холодовой дрожи является микровибрация, которая, можно полагать, есть результат сократительной деятельности мышечных элементов.

3. Микровибрация в мышцах поддерживается благодаря двигательной иннервации.

ЛИТЕРАТУРА

- Б е р и т о в И. С. Общая физиология мышечной и нервной системы, 1, 58, изд. 3. Медгиз, М., 1959.
- Ж у к о в Е. К. Исследования о тонусе скелетных мышц. Медгиз, М.—Л., 1956.
- И в а н о в К. П., Физиолог. журн. СССР, 45, № 8, 988, 1959; 46, № 5, 544, 1960, 48, № 4, 436, 1962.
- B u r t o n A., D. B r o n k, Am. Journ. Physiol., 119, 284, 1937.
- G ö p f e r t H., Pflüg. Arch., 256, 143, 1952.
- R o h r a c h e r H., Acta neuroveget., 2, 1-4, 187, 1955; Zs. Biol., 111, 38, 1959,

Поступило 29 XII 1961

PHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF CHEMICAL THERMAL REGULATION

By K. P. Ivanov

From the Laboratory for Ecologic Physiology, I. P. Pavlov Physiological Institute,
Leningrad

О РЕФЛЕКТОРНОЙ ПРИРОДЕ ВТОРОЙ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ПРОТИВОСВЕРТЫВАЮЩЕЙ СИСТЕМЫ

Т. М. Калишевская и Б. А. Кудряшов

Лаборатория физиологии и биохимии свертывания крови биолого-почвенного факультета Московского государственного университета им. Ломоносова, Москва

Защитная реакция организма, возникающая при появлении в циркулирующей крови тромбина в концентрации, опасной для жизни, осуществляется второй физиологической противосвертывающей системой, имеющей рефлекторно-гуморальную природу (Кудряшов, 1959, 1960а, 1960б, 1961а, 1961б; Кудряшов, Андреев и соавторы, 1961а, 1961б). Принцип действия этой системы заключается в том, что в случае появления в кровеносном русле тромбина хеморецепторный аппарат сосудов посылает импульс по рефлекторной дуге, замыкающейся на уровне продолговатого мозга (Калишевская, Котляр, Кудряшов, 1961; Кудряшов, 1961а, 1961б), в результате чего возникает эффекторный акт — выброс в циркулирующую кровь веществ, препятствующих свертыванию крови. Среди этих веществ обнаружены, в частности гепарин и активатор плазминогена (Кудряшов, 1959, 1960а, 1960б, 1961а, 1961б; Кудряшов, Андреев и соавторы, 1961а, 1961б).

Экспериментально показано, что функция противосвертывающей системы у животных блокируется атерогенной диетой, обогащенной животным жиром, в связи с чем возникает предтромботическое состояние организма (Кудряшов, Базазьян и соавторы, 1961; Базазьян и соавторы, 1961).

В настоящей работе приводятся новые экспериментальные данные, подтверждающие и развивающие представление о противосвертывающей системе как рефлекторном механизме, обеспечивающем сохранение циркулирующей крови в жидком состоянии.

МЕТОДИКА

Эксперименты были проведены на взрослых белых крысах-самцах (180 до 200 г) и кроликах (2.5 до 3 кг). Все животные находились на естественном лабораторном рационе. Хирургические операции делались без наркоза или местной анестезии, чтобы сохранить естественное функциональное состояние второй физиологической противосвертывающей системы (Кудряшов, Улитина, 1958а, 1958б). Кровь для исследования брали из *v. jugularis*, тем же путем делали внутривенные инъекции использованных в опытах препаратов. Активность раствора тромбина, применявшегося для внутривенных инъекций, определяли по времени свертывания оксалатной крови при смешивании равных объемов раствора тромбина и крови (0.3 : 0.3 мл) при 37°.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

В поисках новых доказательств в пользу рефлекторной природы второй противосвертывающей системы нами были проведены эксперименты с перфузией почки кролика.

Левая почка изолировалась от общего круга кровообращения перевязкой и рассечением почечной артерии и вены при полном сохранении иннервации. В просвет сосудов почки вставлялись канюли, соединенные с резиновыми шлангами. Через шланг канюли, входящей в артерию,

пропускался раствор Рингера—Локка, нагретый до 37° , а отток из почки происходил через канюлю со шлангом, вставленную в венозный сосуд. У подопытных животных определялось время свертывания крови, взятой из v. jugularis до начала перфузии, через 15 мин. после начала перфузии и через 4 мин. после введения в соединенный с артерией шланг 2—3 мл раствора тромбина с активностью, равной 4—5 сек.

Результаты опытов (табл. 1), показывают, что перфузия раствором Рингера—Локка почки, изолированной от кровеносного русла при сохранении нормальной иннервации органа, не оказывает никакого влияния на время свертывания крови, циркулирующей в общем кровотоке. Однако через 4 мин. после пропускания через сосуды почки 2—3 мл раствора активного тромбина циркулирующая кровь в организме кролика теряет в некоторой мере свою способность свертываться. Таким образом, в условиях этого опыта выявляется тот же самый эффект, который наблюдается при введении соответствующей дозы тромбина непосредственно в кровяное русло (Кудряшов, Улитина, 1958а, 1958б). В качестве контроля для перфузии почки был использован тромбин, инактивированный нагреванием. Промывание сосудов почки неактивным раствором тромбина не вызывало никакого изменения времени свертывания крови, взятой из общего русла (см. рисунок). Такой же негативный результат был получен и при перфузии почечных сосудов активным тромбином после денервации органа (см. рисунок).

Следовательно, для того, чтобы в опыте с перфузией изолированной почки вызвать противосвертывающий эффект в крови, циркулирующей в кровеносном русле, строго необходимо сочетание двух условий: сохранения нормальной нервной связи почки с организмом и действия активного тромбина на внутреннюю поверхность сосудистого русла органа. Другими словами, для получения специфического эффекта требуется активный раздражитель, действующий на химиорецепторный аппарат кровеносных сосудов, и проводящие пути рефлекторной дуги.

В предшествующих работах (Калишевская, Котляр, Кудряшов, 1961; Кудряшов, 1961а, 1961б) было показано, что осуществление рефлекторного акта второй физиологической противосвертывающей системы связано с деятельностью вегетативной нервной системы. Внутривенное введение крысам небольших доз аминазина влечет за собой потерю защитной реакции, вызываемой появлением тромбина в циркулирующей крови в опасной для жизни концентрации. Такие животные, как правило, погибают от общего тромбоза после инъекции дозы тромбина, от которой контрольные животные остаются в живых (табл. 2). Известно, что аминазин блокирует ретикулярную формацию (Анохин, 1957; Савчук, 1960), в связи с чем возникает вопрос о значении ретикулярной формации в осуществлении функции противосвертывающей системы. Использование в опыте эрготина, который, как известно, временно парализует симпатический отдел нервной системы, в большинстве случаев не оказывало замет-

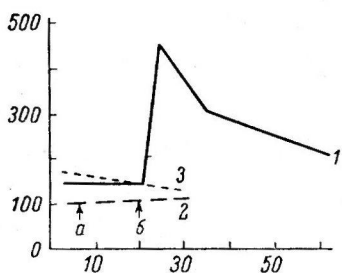
Таблица 1

Изменение времени свертывания крови у кроликов после перфузии раствором Рингера—Локка или раствором тромбина сосудов почки, изолированной от общего кровотока, при сохранении иннервации органа
Доза тромбина 2—3 мл, активность 4—5 сек.

Время свертывания крови (в сек.)			
до начала перфузии раствором Рингера—Локка	через 15 мин. после начала перфузии раствором Рингера—Локка	через 4 мин. после начала перфузии раствором тромбина	через 30 мин. после прекращения перфузии раствором тромбина и возобновления тока раствора Рингера—Локка
167	167	581	—
92	115	622	—
207	208	360	275
80	87	360	—
115	117	505	—
134	145	355	—
В среднем 134	138	464	—

ного влияния на осуществление реакции организма на внутривенное введение тромбина: удлинение времени свертывания крови у большинства подопытных животных было выражено почти в такой же степени, как и у контрольных крыс (табл. 2). Однако у части подопытных животных, получивших эрготин, наблюдалась блокада функции второй противосвертывающей системы и гибель от общего тромбоза после внутривенного введения тромбина.

Животные, получившие соответствующую дозу атропина, подавляющего деятельность парасимпатического отдела нервной системы, в большинстве случаев погибают от общего тромбоза после внутривенного введения умеренной дозы тромбина. У них наблюдается очень слабая защитная реакция на введенный тромбин, в отличие от контрольных животных, которым не вводили атропина. Так, у подопытных крыс время свертывания крови после введения тромбина в среднем удлинилось в 2,7 раза, в то время как у контрольных животных, не получивших атропина, в среднем установлено 9-кратное удлинение времени свертывания (табл. 2). Из сопоставления полу-



Изменение времени свертывания крови у кроликов после перфузии раствором Рингера-Локка или раствором тромбина сосудов изолированной от общего кровотока почки при сохранении или нарушении иннервации органа (средние данные из двух опытов).

По оси абсцисс — время опыта (в мин.); по оси ординат — свертывание крови (в сек.). 1 — перфузия активным тромбином при сохранении иннервации почки; 2 — перфузия инактивированным (нагреванием) тромбином при сохранении иннервации почки; 3 — перфузия активным тромбином при денервации почки. а — начало перфузии раствором Рингера-Локка; б — начало перфузии раствором тромбина.

тивосвертывающей системы. С целью приближения к решению этого вопроса нами были проведены эксперименты с рассечением симпатической цепочки или блуждающего нерва на шее. Из результатов серии опытов, проведенных на крысах (табл. 3), видно, что после двухстороннего рассечения блуждающих нервов, в отличие от одностороннего нарушения иннервации, животные погибают от тромбоза после внутривенной инъекции им соответствующих доз тромбина.

Однако при сохранении целостности блуждающих нервов, но при двухстороннем рассечении симпатической цепочки инъекция тех же доз тромбина не вызывает тромбоза, что объясняется сохранением реактивности противосвертывающей системы. У таких животных после инъекции тромбина кровь теряет способность свертываться в той же степени, как и в контроле.

Серия аналогичных опытов, проведенная на кроликах, дала тот же результат (табл. 4). После двухстороннего рассечения блуждающих нервов на шее у животных после внутривенной инъекции умеренных доз тромбина наблюдался тромбоз преимущественно сосудов органов брюшной полости. При двухстороннем же рассечении симпатической цепочки внутривенное введение тромбина не приводило к тромбозу, так как противосвертывающая система у этих животных сохраняла способность

Таблица 2

Влияние временного выключения вегетативной нервной системы аминазином, эргогином или атропином на функциональное состояние физиологической противосвертывающей системы у крыс (средние данные)

Условия эксперимента	Время свертывания крови (в сек.)			Количество животных		
	до инъекции	через 30 мин. после аминазина	через 4 мин. после инъекции тромбина	всего в опыте	выжило	погибло от тромбоза
Опыт: за 30 мин. до внутривенной инъекции тромбина внутривенно введен аминазин	94	143	Тромбоз	30	0	30
Контроль: вместо аминазина введен физиологический раствор	112	117	Более 720—1800	25	25	0
Опыт: за 90 мин. до внутривенной инъекции тромбина внутривенно введен эрготин	126	96	У 8 животных — 125, у 12 — 410	20	12	8
Контроль: вместо эрготина введен физиологический раствор	117	118	490	11	10	1
Опыт: за 90 мин. до внутривенной инъекции тромбина внутривенно введен атропин	126	86	210	32	14	18
Контроль: вместо атропина введен физиологический раствор	141	141	1200	10	10	0

Примечание. Доза аминазина — 0.04—0.06 мл 2.5%-го раствора, эрготина — 0.4 мл 0.015%-го раствора, атропина — 0.08 мл 0.1%-го раствора. Доза тромбина — 1.0—1.2 мл с активностью 5—6 сек.

Таблица 3

Влияние перерезки проводящих путей вегетативной нервной системы на функциональное состояние физиологической противосвертывающей системы у крыс (средние данные)

Доза тромбина 1.0—1.2 мл, активность 5 сек.

Условия эксперимента	Время свертывания крови (в сек.)			Количество животных		
	до перерезки	через 30 мин. после перерезки	через 4 мин. после инъекции тромбина	всего в опыте	выжило	погибло от тромбоза
Опыт 1. Односторонняя перерезка блуждающего нерва на шее	104	107	Более 600—1800	11	11	0
Опыт 2. Двухсторонняя перерезка блуждающих нервов на шее	104	112	Тромбоз	38	1	37
Опыт 3. Двухсторонняя перерезка симпатической цепочки на шее	98	85	Более 1800	4	4	0
Контроль 1. Кожный разрез на шее	134	131	Более 900—1800	21	21	0
Контроль 2. Двухсторонняя перерезка блуждающих нервов. Инъекция инактивированного нагреванием тромбина	90	98	98	5	5	0

Таблица 4

Влияние перерезки проводящих путей вегетативной нервной системы на функциональное состояние физиологической противосвертывающей системы у кроликов (средние данные)

Доза тромбина 1.2 мл, активность 5—6 сек.

Условия эксперимента	Время свертывания крови (в сек.)			Количество животных		
	до перерезки	через 30 мин. после перерезки	через 4 мин. после инъекции тромбина	всего в опыте	выжило	погибло от тромбоза
Опыт 1. Односторонняя перерезка блуждающего нерва на шее	124	127	Более 600 мин.	5	5	0
Опыт 2. Двухсторонняя перерезка блуждающих нервов на шее	133	137	Тромбоз	17	0	17
Опыт 3. Перерезка симпатической цепочки на шее:						
а) односторонняя	137	147	Более 600	4	4	0
б) двухсторонняя	154	150	Более 600	15	15	0
Опыт 4. Перерезка депрессорного нерва:						
а) односторонняя	133	139	Тромбоз сердца, сосудов легких	8	0	8
б) двухсторонняя	105	109		9	0	9
Контроль 1. Интактные животные	105	109	от 360 до 900	22	22	0
Контроль 2. Вертикальный разрез кожи на шее без травмы прилежащих тканей	98	103	от 360 до 900	20	20	0

блокировать процесс тромбообразования. При одностороннем или тем более при двухстороннем нарушении целостности депрессорных нервов внутривенное введение кроликам умеренных доз тромбина вызывало тромбоз коронарных сосудов сердца, сосудов легких и полостей сердца. Анализ экспериментальных данных, приведенных в табл. 3 и 4, позволяет прийти к заключению, что рефлекторная реакция, определяющая защитную функцию второй противосвертывающей системы, осуществляется преимущественно при участии парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Временное выключение парасимпатического отдела приводит к развитию общего предтромботического состояния организма, переходящего в тромбоз в случае появления в циркулирующей крови достаточной концентрации тромбина.

Нарушение парасимпатической иннервации отдельных участков тела вызывает местное выключение функции противосвертывающей системы. Это заключение, вытекающее из данных эксперимента, может иметь принципиальное значение для понимания причин развития постоперационных тромбозов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В экспериментах, проведенных с целью изучения рефлекторной природы второй противосвертывающей системы, показано, что защитная реакция организма кролика осуществляется не только при появлении тромбина в циркулирующей крови, но и при поступлении тромбина в сосуды изолированной от общего кровотока почки при сохранении его нервных связей. Эта реакция не осуществляется при перфузии почки инaktivированным (нагреванием) тромбином или при денервации перфузируе-

мого активным тромбином органа. В опытах на крысах установлено, что вегетативные яды (аминазин, атропин и отчасти эрготин) блокируют реактивность второй физиологической противосвертывающей системы. При двухсторонней перерезке блуждающих нервов на шее у крыс и кроликов или депрессорных нервов у кроликов теряется функция противосвертывающей системы. Такое же симметричное нарушение целостности симпатической цепочки не оказывает заметного влияния на изменение функционального состояния противосвертывающей системы у этих животных. Анализ экспериментальных данных позволяет сделать заключение, что защитная против тромбообразования физиологическая реакция второй противосвертывающей системы имеет рефлекторную природу. Функция второй противосвертывающей системы обеспечивается преимущественно парасимпатическим отделом нервной системы.

ЛИТЕРАТУРА

- Анохин П. К., Физиол. журн. СССР, 43, № 11, 1072, 1957.
Базазьян Г. Г., Н. П. Сытина, Г. В. Андреенко, Б. А. Кудряшов, Бюлл. exper. биол. и мед., № 10, 26, 1961.
Калишевская Т. М., Б. И. Котляр, Б. А. Кудряшов, Бюлл. exper. биол. и мед., № 7, 5, 1961.
(Кудряшов Б. А.) Kudrjashov B. A., Nature, 184, № 4684, 454, 1959; Вопр. мед. хим., 6, № 1, 3, 1960a; Проблемы свертывания крови и тромбообразования. Изд. «Высшая школа», М., 1960b; Кардиология, № 5, 7, 1961a; Thrombosis et Diathesis Haemorrhagica, 6, № 2/3, 370, 1961b.
Кудряшов Б. А., Г. В. Андреенко, Г. Г. Базазьян, Т. М. Калишевская, В. Е. Пасторова, Н. П. Сытина, П. Д. Улитина, Клин. мед., № 3, 19, 1961a; Вест. МГУ., № 2, 3, 1961b.
(Кудряшов Б. А., Г. Г. Базазьян, Н. П. Сытина, Г. В. Андреенко) Kudrjashov B. A., G. G. Bazazian, N. P. Sytina, G. Andreenko, Nature, 189, № 4753, 67, 1961.
Кудряшов Б. А., П. Д. Улитина, ДАН СССР, 120, № 3, 671, 1958a; Kudrjashov B. A., P. D. Ulitina, Nature, 182, № 4632, 397, 1958b.
Савчук В. И., Журн. невролог. и психиатр. им. С. С. Корсакова, 60, № 2, 1960.

Поступило 23 XII 1962

REFLEX NATURE OF THE SECOND ANTICOAGULATING SYSTEM

By T. M. Kalishevskaja and B. A. Kudrjashov

From the Laboratory for Physiology and Biochemistry of Blood Coagulation, Faculty of Biology and Soil Science, M. V. Lomonosov University, Moscow

ОСОБЕННОСТИ РЕАКЦИИ НА АНТИДИУРЕТИЧЕСКИЙ ГОРМОН
В ФИЛОГЕНЕЗЕ

В. Ф. Васильева, А. Г. Гинецинский и М. М. Соколова

Институт эволюционной физиологии им. И. М. Сеченова АН СССР, Ленинград

В течение более чем 20 лет основным источником сведений по сравнительной физиологии антидиуретического гормона (АДГ) было исследование Маршалла с сотрудниками (Burgess, Harvey, Marshall, 1933). Согласно этим авторам, увеличение факультативной реабсорбции при действии АДГ характерно только для млекопитающих. Неотчетливая и непостоянная реакция наблюдается у птиц, канальцы же остальных классов позвоночных на гормон не реагируют.

В недавнее время, однако, была показана ошибочность этого заключения. Оно было основано на опытах, в которых и высшим, и низшим позвоночным вводился один и тот же препарат гипофиза млекопитающих. Между тем антидиуретические гормоны разных классов животных обладают специфичностью. Впервые это было обнаружено в опытах на амфибиях, канальцы которых отвечают на препараты собственного нейрогипофиза антидиурезом (Jancso, 1955; Sawyer, 1956).

Предметом настоящего исследования явилась количественная характеристика антидиуретической активности препаратов различных гипофизов по отношению к почке млекопитающих и изучение особенностей антидиуретической реакции на них почек различных классов позвоночных.

МЕТОДИКА

Гипофизы пресноводных рыб добывались от свежепойманной невской корюшки (*Osmerus eperlangus*), а морских рыб — от смарида (*Spicara smaris*) и мерланга (*Odontogadus merlangus*), гипофизы амфибий — от лягушки (*Rana temporaria*), рептилий — от черепахи (*Emys orbicularis*) и птиц — от кур (*Gallus domesticus*).

Извлеченные целиком железы погружались в ацетон и после обезжиривания высушивались в эксикаторе и измельчались в ступке. Для того чтобы получить однородный порошок для проведения всего исследования, требовалась одновременная обработка нескольких сот гипофизов. Вследствие трудности, которую представило бы в этих условиях массовой заготовки выделение нейрогипофиза у мелких животных, мы вынуждены были обрабатывать железу целиком, вместе с аденогипофизом. Гипофизарный порошок млекопитающих изготовлялся из полученных на бойне желез крупного рогатого скота. В этом случае обработке подвергался изолированный нейрогипофиз, отделенный от передней доли. Поскольку мы приготавливали экстракт из этого порошка по общепринятой прописи, мы считаем, что 1 мг его содержал в себе 2000 международных миллиединиц. Действующее начало экстрагировалось уксусной кислотой по расчету 1 мл 0.25%-й кислоты на 1 мг порошка. Хорошо взболтанная смесь опускалась на 3 мин. в кипящую водяную баню, затем быстро охлаждалась и фильтровалась. Фильтрат инъецировался, испытываемому животному.

Сравнительная активность гипофизов в отношении почки млекопитающих определялась по методу Берн (Bern, 1937). Эталоном служил экстракт порошка желез млекопитающих, с которым сравнивались препараты гипофизов других классов позвоночных.

Была построена кривая зависимости величины антидиуретической активности от дозы стандарта. Одна доза соответствовала активности, содержащейся в сухом порошке, взятом из расчета по 0.003 мг на 100 г веса животного. Для определения активности бралась группа из 4 крыс, которым вводился в желудок вода, в количестве 5% от веса тела. Одновременно под кожу инъецировалось соответствующее количество доз стандарта. Реакция определялась количественно по степени задержки развития водного

диуреза. Чем больше время, прошедшее от момента поступления воды до максимума мочеотделения, тем больше (выраженная в минутах) антидиуретическая активность, содержащаяся в вводимом веществе. Кривая строилась для 5 доз стандарта. Испытуемый препарат вводился в тех же условиях в виде пятикратной дозы, т. е. из расчета 0.015 мг сухого порошка на 100 г веса животного. Антидиуретическая реакция, выраженная как время наступления максимума мочеотделения в минутах, наносилась на кривую, по которой и вычислялась исследуемая активность по отношению к стандарту (рис. 1).

Наряду с количественной оценкой антидиуретической активности различных гипофизов по отношению к млекопитающим изучалась и качественная их характеристика. С этой целью крысам, курам и черепахам вводились гипофизарные препараты в дозах, эквивалентных около 200 миллиединиц на 1 кг веса, а лягушкам и рыбам — на 100 г. При этом характер почечной реакции определялся по наступившим изменениям диуреза, величины концентрационного индекса инулина (канальцевый эффект) и размера фильтрации (клубочковый эффект). Реакция рыб изучалась на зеркальном карпе. Моча собиралась через катетер, введенный в мочеполовое отверстие и соединенный свободным концом, пропущенным через резиновую трубку в стенке аквариума, с измерительной пипеткой. Движения рыбы ограничивались опущенной под воду проволоочной сеткой. Аналогичным способом собиралась и моча лягушек с той разницей, что катетер вводился в мочеотчик. У черепах и кур сбор мочи производился через специальную воронкообразную канюлю, укрепляемую на задней стенке клоаки, непосредственно над местом впадения в нее мочеотчиков.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Уже давно было отмечено, что почка млекопитающих чувствительна к препаратам гипофизов всех классов позвоночных (Heller, 1941, 1950). В настоящей работе мы попытались дать этой универсальной чувствительности количественное выражение, тестируя на крысах антидиуретическую активность гипофизов птиц, рептилий, амфибий и рыб. Результаты исследования представлены как средние величины в табл. 1 и в статистически обработанном виде на рис. 1.

По нашим данным, антидиуретическая активность гипофизов черепах и кур примерно в 5 раз ниже активности желез млекопитающих. При действии пятикратной дозы гипофизарного порошка этих животных водный диурез у крыс достигает своей вершины уже через 90 мин., т. е. через такое же время, как после инъекции всего лишь одной дозы стандарта.

Другую группу образуют рыбы (морские и пресноводные) и амфибии. После инъекции пятикратной дозы препаратов их гипофизов максимум мочеотделения развивается только через 140 мин., т. е. почти не отличается от максимума, характеризующего эффект гипофиза быка.

Механизм антидиуретической реакции у представителей различных классов позвоночных исследовался следующим образом. После введения раствора инулина¹ наземные животные получали водную нагрузку из расчета 5 мл воды на 100 г веса тела, а лягушки содержались в водной среде. Эффект гормонов гипофиза испытывался, следовательно, в условиях значительной гидратации. Эффект выражался в относительных величинах

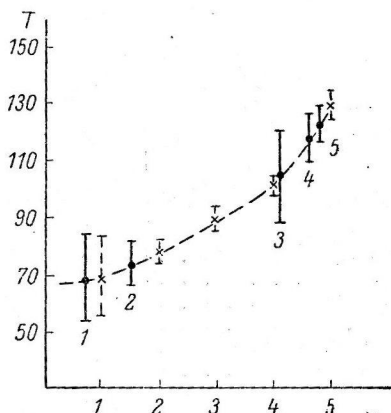


Рис. 1. Антидиуретическая активность препаратов гипофизов при тестировании их на крысах. Средние величины с пределами отклонений.

По оси ординат — время задержки развития водного диуреза; по оси абсцисс — количество введенного порошка в дозах стандарта. 1 доза — 0.003 мг сухого порошка на 100 г веса животного. Вертикальные штриховые линии — активность гипофиза быка в зависимости от дозы, сплошные линии — активность пятикратной дозы гипофизов сублимальных классов позвоночных: 1 — куры, 2 — черепахи, 3 — пресноводные рыбы, 4 — лягушки, 5 — морские рыбы.

¹ Непрерывное внутривенное введение крысам и однократная инъекция другим классам животных.

нах. Критерием канальцевого компонента реакции служило отношение концентрационного индекса инулина на высоте эффекта к исходной величине. Клубочковый компонент характеризовался отношением очищения инулина в состоянии антидиуреза, вызванного инъекцией экстракта гипофиза, к очищению в состоянии водного диуреза.

Таблица 1

Антидиуретическая активность
гипофизов животных разных
классов

Экстракты гипофизов	Антидиуретическая активность в 1 мг су- хого порошка гипо- физа (миллиедини- цах)	Активность (в % от активности гипофи- за млекопитающих)
Млекопитающих . . .	2000	100
Птиц	300	15
Рептилий	600	30
Амфибий	1840	92
Пресноводных рыб . .	1620	81
Морских рыб	1920	96

У большинства млекопитающих реакция на гормоны нейрогипофиза протекает без участия клубочкового аппарата. Очищение инулина на высоте антидиуреза остается без существенных изменений и эффект ограничивается резким уменьшением факультативной реабсорбции воды (Shannon, 1942; Васильева, Соколова, 1960). Крысы представляют исключение из этого правила. У них фильтрация под влиянием АДГ несколько уменьшается (Dicker, Heller, 1946). Тем не менее и у крыс основой антидиуретического ответа остается повышение реабсорбции воды.

В среднем гломерулярная фильтрация под влиянием АДГ уменьшается в наших опытах на 20% (отношение к исходной величине равняется 0.8 ± 0.15). Канальцевая же реабсорбция

возрастает в 9 раз (отношение к исходной величине 9.0 ± 0.16).

Механизм антидиуреза при инъекции препаратов различных гипофизов у крыс совершенно идентичен. Реакция же субмаллярных классов позвоночных не столь однообразна.

Черепашки и куры на все исследованные препараты реагировали уменьшением фильтрации и возрастанием реабсорбции.

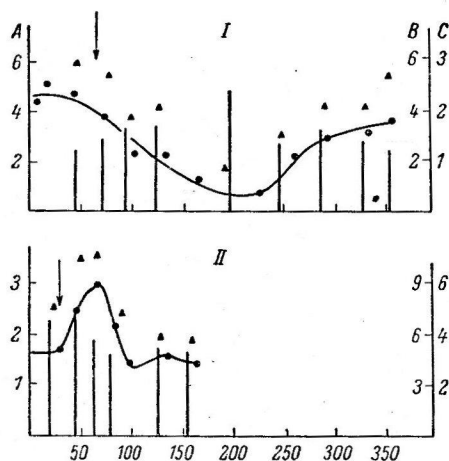


Рис. 2. Реакция лягушек на препарат собственного гипофиза (I) и на препарат гипофиза млекопитающих (II).

По оси ординат А — диурез (в мл на 100 г веса в час — точки); В — фильтрация (в мл на 100 г веса в час — треугольники); С — концентрационный индекс инулина (вертикальные линии); по оси абсцисс — время (в мин.).

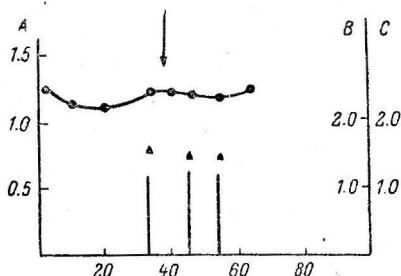


Рис. 3. Отсутствие реакции почек рыб на препарат собственного гипофиза.

Обозначения те же, что и на рис. 2.

Как уже отмечалось (Васильева, Соколова, 1960; Гинецинский, 1959), эволюция регуляторных механизмов водовыделительной функции почки характеризуется повышением роли канальцевого компонента в антидиуретической реакции.

У лягушек инъекция экстракта собственного гипофиза вызывает умеренное уменьшение диуреза, основанное как на увеличении реабсорбции (о чем можно судить по возрастанию концентрационного индекса инулина), так и на уменьшении фильтрации. На препараты гипофизов всех других классов позвоночных лягушки отвечают полиурической реакцией: уменьшением реабсорбции и увеличением очищения инулина (рис. 2).

Рыбы на гипофизарные вытяжки не реагируют совсем (рис. 3).

Из данных табл. 2 видно, что каналцы кур реагировали на экстракты гипофизов млекопитающих меньше, чем на экстракты желез других классов позвоночных. Для млекопитающих же и черепах статистически достоверных отличий не обнаружено и все данные для них объединены. Канальцевый эффект препаратов гипофизов всех субмаммальных форм у птиц выражен сильнее, чем у черепах, но меньше, чем у млекопитающих: у крыс отношение концентрационных индексов составляет 9, у кур 6, а у черепах только 2. Уменьшение фильтрации при введении препаратов различных гипофизов у этих животных статистически недостоверно.

У лягушек при антидиуретическом эффекте собственного гормона клубочки реагируют несколько сильнее, чем каналцы. При полиурической реакции увеличение фильтрации выражено только при действии препарата гипофиза млекопитающих. Уменьшение же реабсорбции имеет место также и при введении экстрактов желез птиц и рыб.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Биохимические и фармакологические исследования как натуральных, выделенных из желез, так и синтетических гормонов, осуществленные в последние годы (Du Vigneaud, 1954—1955; Sawyer, 1956; Sowyer а. о., 1959; Katsoyannis, Du Vigneaud, 1959; Heller, 1960; Heller, Lederis, 1960; Heller, Pickering, 1960), обнаруживают по крайней мере 5 гормонов нейрогипофиза (окситоцин, аргинин-вазопрессин, лизин-вазопрессин, вазотоцин и свойственный селахиям гормон неустановленного строения). Из них антидиуретической активностью обладают обе разновидности вазопрессина и свойственный всем субмаммальным позвоночным вазотоцин.

Таблица 2
Количественная оценка величины канальцевого и клубочкового компонентов реакции

Экстракт из гипофизов	Отношение концентрационного индекса к исходной величине			Отношение величины очищения инулина после инъекции к исходной величине		
	крысы	куры	черепахи	лягушки	куры	черепахи
Млекопитающих Птиц Рыб Рептилий Амфибий	9.0 ± 1.6	1.46 ± 0.28 6.1 ± 1.56	2.16 ± 0.43	0.76 ± 0.08 0.94 ± 0.24 1.29 ± 0.24	0.61 ± 0.12	0.34 ± 0.07
						1.79 ± 0.59 1.08 ± 0.25 0.60 ± 0.34

По реакции почек крыс исследованные нами препараты явно распределяются на 2 группы: к одной относятся млекопитающие, амфибии и рыбы, к другой — черепахи и куры (табл. 1). При оценке значения количественных отличий окончательные выводы, однако, сделать затруднительно. Мы пользовались не чистыми препаратами нейрогипофиза, а (за исключением желез млекопитающих) вытяжками из гипофизарной железы в целом. Поэтому различие в активности может иметь следующие причины: а) не содержащая антидиуретического гормона доля у черепах и кур составляет большую часть веса гипофиза, чем у рыб и амфибий; б) нейрогипофиз черепах и кур содержит меньше антидиуретического гормона на единицу веса; в) реактивность почек крыс к вазотоцинам рыб и амфибий больше, чем к вазотоцинам кур и черепах.

Куры менее чувствительны к экстрактам из нейрогипофиза млекопитающих, чем к вытяжкам из целых гипофизов других позвоночных. Весьма вероятно, что реактивность их почек к вазотоцину больше, чем к вазопрессину.

Реакция на вазотоцины и вазопрессины у всех исследованных объектов, за исключением амфибий, качественно не отличается. Крысы на оба гормона реагируют преимущественно увеличением реабсорбции. У кур и черепах наряду с канальцевым компонентом значительную роль играет и уменьшение фильтрации. Реакция лягушек весьма специфична. Они различают не только вазопрессин от вазотоцина, но и вазотоцины других классов позвоночных от собственного. Только инъекция экстрактов собственного гипофиза сопровождается у лягушек антидиурезом, обусловленным увеличением фильтрации и возрастанием реабсорбции. Экстракты гипофизов млекопитающих, птиц и рыб вызывают диаметрально противоположную реакцию: полиурию, возрастание фильтрации и уменьшение реабсорбции.

Эффект препаратов гипофиза черепахи занимает промежуточное положение: в одних опытах они вызывают антидиурез, как и собственный гормон амфибий, в других — полиурическую реакцию, как препараты желез других классов позвоночных. В среднем эти противоположные эффекты аннулируются. Статистически достоверного действия ни на фильтрацию, ни на реабсорбцию не обнаруживается.

Основные закономерности эволюции реактивности к важнейшему регулятору водного баланса — антидиуретическому гормону нейрогипофиза представляются в следующем виде.

Рыбы не реагируют на гормоны гипофиза ни водным эффектом, ни антидиурезом. Между тем их железы содержат полипептиды, которые идентифицируются, как окситоцин и вазотоцин. В настоящее время нет фактических оснований для каких-либо соображений по поводу этого физиологического парадокса. Существуют лишь некоторые указания на то, что гормоны нейрогипофиза оказывают какое-то воздействие на половое поведение рыб (Heller, 1960).

У унаследовавших эти гормоны земноводных произошла своеобразная смена их функционального значения. Вазотоцин стал у них важным фактором осморегуляции. Он действует в трех органах, участвующих в обеспечении водного гомеостаза амфибий. Гормоны нейрогипофиза регулируют скорость поступления воды через кожные покровы (водный эффект) и интенсивность реабсорбции воды в мочевом пузыре и дистальных частях нефрона.

Роль кожи и пузыря в регуляции водного баланса специфически свойственна амфибиям. Появившись как адаптация к наземному образу жизни на первом ее этапе, она исчезает уже у рептилий. Способность же реагировать антидиурезом, также появившаяся впервые у амфибий, была унаследована всеми классами позвоночных.

Примечательно, что специфичность реактивности к антидиуретическим факторам в процессе эволюции уменьшается. В этом отношении

химиорецепторы почечных клеток ведут себя противоположно холинорецепторам скелетной мышцы. Скелетная мышца в филогенезе свою холинорецепцию уточняет, освободившись от поливалентной реактивности к близким по природе химическим агентам (Гинецинский, 1947).

Почка млекопитающих реагирует не только на свой специфический вазопрессин, но и на вазотоцины нейрогипофизов всех классов позвоночных, в то время как почки амфибий реагируют только на определенный тип вазотоцина, вырабатываемый их собственным гипофизом.

Механизм факультативной реабсорбции и характер реакции почечных клеток на гуморальный стимул в процессе филогенеза существенно не изменяется. Клетки становятся только все более чувствительными, приобретая способность реагировать на самые малые изменения концентрации антидиуретического гормона в крови. Быть может это общее повышение чувствительности и привело к утрате специфичности реакции.

При рассмотрении вопроса о специфичности реакции почек амфибий мы учитываем, что в настоящее время нет никаких указаний на то, что вазотоцины низших и высших позвоночных различны. Однако не исключена возможность, что при дальнейшем исследовании будут обнаружены разновидности вазотоцинов по аналогии тому, что уже известно в отношении лизин- и аргинин-вазопрессина.

Альтернативой является предположение, что нейрогипофиз амфибий помимо вазотоцина содержит еще какое-то неидентифицированное в настоящее время активное начало, на которое почки их и отвечают антидиуретической реакцией. Как бы то ни было, самый факт специфичности реакции почек амфибий не может быть объяснен исходя из данных о природе гормонов нейрогипофиза, которыми располагает эта область физиологической химии в настоящее время.

ВЫВОДЫ

1. Антидиуретическая активность вытяжек гипофизов рыб и амфибий близка к активности гипофизарных препаратов млекопитающих. Активность экстрактов гипофизов черепах и кур в 3—4 раза меньше.

2. Реакция почек млекопитающих на вазопрессин и вазотонин количественно и качественно одинакова. Куры реагируют на вазотоцины всех классов позвоночных сильнее, чем на вазопрессин.

3. Наибольшей специфичностью обладают почки лягушки, которые реагируют антидиурезом лишь на свой собственный вазотонин. На вазотоцины кур и рыб, как и на вазопрессин, они реагируют полиурией.

ЛИТЕРАТУРА

- Васильева В. Ф., М. М. Соколова. С сб.: Эволюция физиологических функций, 157, М.—Л., 1960.
 Гинецинский А. Г., Физиол. журн. СССР, 33, № 4, 413, 1947; 45, № 7, 761, 1959.
 Burgess W., A. Harvey, E. Marshall, Journ. Pharm. Exp. Ther., 49, 237, 1933.
 Burn J. Biological Standartization. London, 1937.
 Dicker S., H. Heller, Journ. Physiol., 104, 353, 1946.
 Du Vigneaud V. Harvey's Lectures, 1, 1954—1955.
 Jancso N. Speicherung, Stoffanreicherung im Reticuloendothel in der Niere. Budapest, 1955.
 Heller H., Journ. Physiol., 99, 246, 1941; Experientia, 6, 368, 1950; Acta Endocrin. I Intern. Congr. Endocrin. Symp., 11, 51, 1960.
 Heller H., M. Lederis, Journ. Physiol., 151, 47, 1960.
 Heller H., B. Pickering, Journ. Physiol., 152, 56, 1960.
 Katsoyannis P., V. Du Vigneaud, Nature, 184, 1465, 1959.
 Sawyer W., Proc. Colston Research Symp., 8, 171, 1956.
 Sawyer W., R. Munish, H. Van Dyke, Nature, 184, 1464, 1959.
 Shannon J., Journ. Exptl. Med., 76, 387, 1942.

Поступило 22 XI 1961

PHYLOGENETIC FEATURES OF THE RESPONSE TO ANTIDIURESIS HORMONE

By V. F. Vasilieva, A. G. Ginetzinski and M. M. Sokolova

From the I. M. Setchenov Institute of Evolutionary Physiology, Leningrad

О СКОРОСТИ СЕКРЕЦИИ ЛИКВОРА СОСУДИСТЫМИ
СПЛЕТЕНИЯМИ МОЗГА

В. Р. Пурин и Н. С. Волжина

Лаборатория по изучению развития мозга Института педиатрии АМН СССР, Москва

Вопрос об образовании ликвора имеет много аспектов: место, модус и, наконец, скорость его образования. Несмотря на существование ряда разноречивых взглядов и теорий, следует все же признать, что в нормальных условиях ликвор продуцируется главным образом сосудистыми сплетениями мозга благодаря секреторной деятельности его эпителиальных клеток. Эта точка зрения основывается на большом числе фактов как клинических, так и полученных в эксперименте (Dandy, Blackfan, 1913; Dandy, 1919; Клосовский, Никитин, 1936; Guleke, 1939; Арендт, 1948; Киселева, Волжина, 1952, и др.).

До недавнего времени считалось, что о скорости образования ликвора можно судить, наблюдая за его выделением из канюли, введенной в одну из цистерн подпаутинного пространства. Сейчас этот метод оставлен почти всеми как неудовлетворительный, ибо совершенно ясно, что количество ликвора, выделяющееся в таких опытах из подпаутинного пространства, представляет собою разницу между количеством образованного и резорбированного естественными путями ликвора. Поэтому мы не входим в рассмотрение относящихся сюда исследований.

Значительно более точным методом, при котором влияние на конечный результат процессов резорбции весьма органичено, является дренирование желудочков катетером, введенным в силвиев водопровод, или дренирование боковых желудочков мозга при окклюзии силвиева водопровода.

В литературе нам удалось найти всего 4 работы, в которых был использован этот метод. Так, Сьеквист (Sjoquist, 1937), дренируя катетером силвиев водопровод у взрослых пациентов, подвергавшихся нейрохирургическим вмешательствам, нашел, что в сутки из трех передних желудочков выделяется от 300 до 500 мл ликвора. В двух наблюдениях имел место волнообразный характер выделения ликвора с максимумом среди ночи и вторым максимумом среди дня.

А. А. Арендт и С. М. Кузнецова (1955), дренируя желудочки мозга при окклюзии силвиева водопровода, нашли, что в первые дни дренирования количество выделявшегося ликвора достигало 200—400 мл, затем уменьшалось до 250—150 мл, а при длительном выпускании — до 100 мл в сутки. Авторы коротко сообщают, что выделение ликвора через дренаж уменьшалось во время сна и увеличивалось во время бодрствования. Отмечено было также усиленное выделение ликвора под влиянием дегидратирующих средств — меркузала, гипертонических растворов глюкозы и поваренной соли.

Флекснер и Винтерс (Flexner, Winters, 1932) в силвиев водопровод кошек, наркотизированных эфиром, вводили специальный катетер; из него за каждый час выделялось от 0.367 до 0.660 мл ликвора (в среднем 0.5 мл/час, что соответствовало 12 мл в сутки). Вероятно, авторы случайно расценили эти цифры как общую секрецию ликвора, хотя деятельность сосудистого сплетения 4-го желудочка в этих опытах не учитывалась. Бетехери и Фельдберг (Bhathacharya, Feldberg, 1958) сообщили, что под влиянием тубокурарина, гистамина и адреналина у кошек, наркотизированных хлоралозой, не удается видеть изменений в скорости выделения ликвора через катетер, введенный в силвиев водопровод.

Н. Н. Василевский (1957) вводил в боковой желудочек собаки небольшое количество индикатора и по его концентрации в затылочной цистерне рассчитывал скорость образования ликвора всеми сосудистыми сплетениями мозга. Было найдено, что у собак весом 10—18 кг за сутки образуется в среднем 96—129 мл ликвора. По расчетам Н. Н. Василевского ликвор полностью обменивается за сутки около 10 раз.

Приведенные выше данные позволяют допустить, что циркуляция ликвора осуществляется значительно энергичнее, чем это было принято думать. Тем более необходимым представляется дальнейшее изучение скорости секреции ликвора и ее изменений под влиянием различных физиологических условий и медикаментозных воздействий.

В своей работе мы использовали разработанный нами метод, основанный на введении в силвиев водопровод специального термоэлектрического датчика, который позволял непрерывно регистрировать на фотобумаге скорость секреции ликвора сосудистыми сплетениями боковых и 3-го желудочков мозга в условиях герметически закрытого черепа. Общий объем ликворопродукции вычислялся умножением полученных величин на коэффициент 2.14. Этот коэффициент был найден сравнением веса сосудистых сплетений трех передних желудочков с сосудистым сплетением 4-го желудочка мозга (Пурин, Волжина, 1958). По этой методике были поставлены опыты на 45 кошках. Технически совершенными оказались 24 эксперимента. По своему характеру они разделяются на 3 группы.

Первая группа включает 5 опытов. Операция установки датчика проводилась под хлорэтиловым наркозом. После окончания операции и герметизации черепа наркоз снимался, животное быстро пробуждалось и ему подкожно вводился барбитал из расчета 0.06 г/кг. Скорость секреции ликвора некоторое время регистрировалась на фоне естественного возбуждения животного, обусловленного его фиксированным положением на станке, затем во время наступившего сна. Поведение животного протоколировалось, дыхание записывалось на кимографе. В трех опытах этой группы одновременно велось непрерывное наблюдение за уровнем внутричерепного давления. Для этого манометр с помощью специальной канюли соединялся с большой цистерной подпаутинного пространства.

Вторая группа включает 4 эксперимента. Здесь после установки термоэлектрического датчика в силвиевом водопроводе мы соединяли большую цистерну подпаутинного пространства с горизонтально расположенной на одном с нею уровне градуированной трубкой, предварительно заполненной физиологическим раствором, и могли, таким образом, одновременно наблюдать за скоростью секреции ликвора и его выделением из подпаутинного пространства наружу. Следует подчеркнуть, что благодаря выпуску ликвора внутричерепное давление в этих опытах искусственно поддерживалось на нулевом уровне. Результаты экспериментов представлены в табл. 1 и 2.

Сравнивая между собою величины, приведенные в табл. 1, можно видеть, что средняя скорость секреции ликвора в опытах обеих групп была приблизительно одинаковой, колеблясь в первой группе от 0.865 до 1.755 мл/час (в среднем 1.227 мл/час) и во второй группе от 0.860 до 1.366 мл/час (в среднем 1.175 мл/час).

Таким образом, выпускание ликвора из подпаутинного пространства и соответственно нарушение естественных отношений внутричерепного давления по крайней мере на протяжении нескольких часов существенно не влияет на скорость секреции ликвора. Этот вывод, важный уже и сам по себе, позволяет нам вычислить среднюю скорость секреции ликвора на основании всех экспериментов первой и второй группы. Она составляет у кошек 1.205 мл/час или 29 мл в сутки.

Найденная нами величина средней скорости секреции ликвора хорошо совпадает с данными Флекснера и Винтерса (Flexner, Winters, 1932), полученными катетеризацией силвиева водопровода у кошек, если учесть, что приводимая названными авторами цифра касается деятельности только сосудистых сплетений боковых и 3-го желудочков мозга. Умножая ее на наш коэффициент 2.14, мы получаем 1.07 мл/час ($0.5 \cdot 2.14 = 1.07$) или 25.7 мл в сутки.

Согласно исследованиям Уайта и соавтора (White, Verlot, 1942), выполненным на большом материале, объем ликворных пространств

Таблица 1

Скорость секреции ликвора в опытах первой и второй группы (в мл/час)

Группы	Среднее за опыт	Период возбуждения		Медикаментозный сон	
		длительность наблюдения	скорость секреции	длительность наблюдения	скорость секреции
Первая	1.198	40 мин.	1.213	2 ч. 50 м.	1.198
	0.865	1 час.	0.917	3 » 40 »	0.845
	1.115	45 мин.	1.244	4 » 45 »	1.093
	1.195	35 »	1.153	2 » 30 »	1.202
	1.755	30 »	2.880	6 » 45 »	1.662
В среднем	1.227		1.481		1.200
Вторая	0.860	25 мин.	0.941	2 часа	0.845
	1.187	25 »	1.143	4 ч. 45 м.	1.190
	1.366	1 ч. 30 мин.	1.495	2 ч. 30 м.	1.286
	1.293	1 час	1.305	3 ч. 30 м.	1.290
В среднем	1.175		1.221		1.143
В среднем для первой и второй группы	1.205		1.336		1.179
В процентах			100%		86%

головного мозга кошки не превышает 2.5 см³. Сравнивая эту величину со скоростью секреции ликвора, нетрудно видеть, что ликвор имеет возможность за сутки полностью обмениваться около 10 раз; это согласуется с тем, к чему пришел в экспериментах на собаках Н. Н. Василевский.

Пожалуй единственный упрек, который может быть сделан в адрес приведенных вычислений, это то, что они касаются скорости секреции ликвора в условиях медикаментозного сна или даже наркоза. Чтобы уяснить характер необходимых здесь коррективов, в табл. 1 мы приводим отмеченные нами средние скорости секреции ликвора в том периоде, когда животные находились в состоянии возбуждения и во время сна.

Из данных табл. 1 следует, что во время сна скорость секреции ликвора в среднем уменьшается на 14%. Соответственно, если даже принять в расчет объем ликворных пространств спинного мозга, все же будет ясно, что возможность полного десятикратного обмена ликвора в сутки в обычных условиях, когда сон занимает лишь одну треть времени жизни, нельзя считать преувеличением.

Нами был описан факт повышения внутричерепного давления во время сна и были приведены факты, показывающие, что это явление обязано снижению во время сна степени активности процессов резорбции ликвора (Пурин, 1958). Изучение секреции ликвора подтверждает это положение. В первой группе опытов мы констатировали во время сна повышение внутричерепного давления на 100—150 мм вод. ст. от исходного уровня. В то же время изменения скорости секреции спинномозговой жидкости при переходе от возбуждения ко сну были направлены в сторону уменьшения. Аналогичным образом, как это видно из данных табл. 2, в опытах второй группы во время сна, особенно на протяжении его первых 2—2.5 часа, мы видели энергичное выделение ликвора из фистулы под-

Таблица 2

Секреция ликвора (в мл) в сопоставлении с его выделением из фистулы подпаутинного пространства (опыты второй группы)

Вес животного (в г)	Показатели	Состояние возбуждения	Получасовые интервалы сна									
			1-й	2-й	3-й	4-й	5-й	6-й	7-й	8-й	9-й	10-й
2650	С	0.39	0.5	0.47	0.36	0.36	—	—	—	—	—	—
	Ф	0.17 (за 25 мин.)	0.88	0.54	0.59	0.36	—	—	—	—	—	—
1600	С	0.48	0.63	0.50	0.65	0.63	0.59	0.59	0.64	0.62	0.55	0.264
	Ф	0.16 (за 25 мин.)	0.50	0.97	1.18	0.85	0.56	0.41	0.52	0.46	0.44	0.12 (за 15 мин.)
2750	С	2.23	0.71	0.71	0.62	0.67	0.3	—	—	—	—	—
	Ф	1.42 (за 90 мин.)	1.15	1.03	1.04	0.91	0.29	—	—	—	—	—
3000	С	1.30	0.66	0.64	0.60	0.60	0.64	0.69	0.69	—	—	—
	Ф	0.32 (за 60 мин.)	0.35	1.15	1.22	1.34	1.12	0.48	0.51	—	—	—

Примечание. С — образование ликвора всеми сосудистыми сплетениями мозга (в мл); Ф — выделение ликвора из фистулы подпаутинного пространства (в мл).

паутинного пространства. Это явление также не совпадало с динамикой секреции ликвора и его следовало отнести за счет изменения процессов всасывания спинномозговой жидкости во время сна (табл. 2).

В чисто методическом плане опыты второй группы лишней раз иллюстрируют неадекватность метода фистулы подпаутинного пространства для изучения вопросов секреции ликвора.

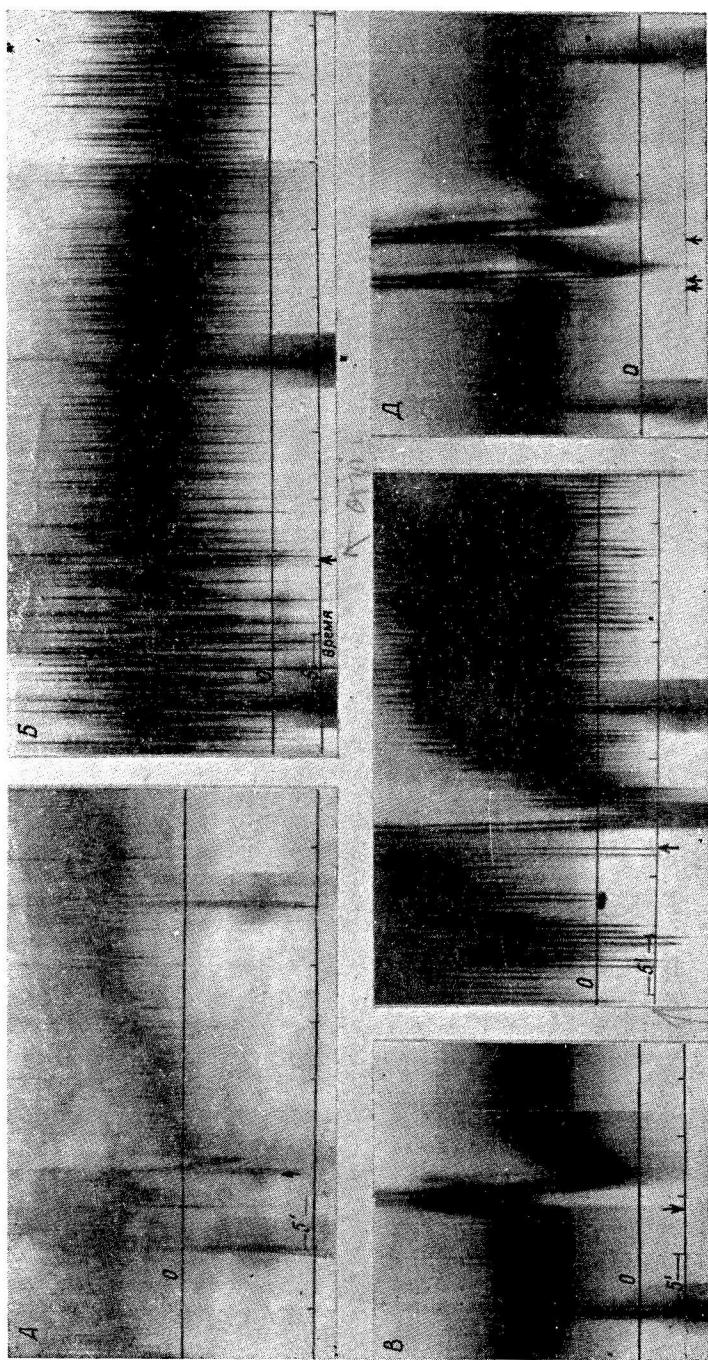
К третьей группе относятся 15 опытов, в которых мы изучали влияние ряда медикаментов на скорость секреции ликвора.

Исследование проводилось в условиях закрытого черепа, т. е. без потери ликвора. Испытуемые вещества вводились на фоне сна, вызванного барбиталом.

Наиболее постоянным эффектом обладали гипертонические растворы. При внутривенном введении 4 мл 10%-го раствора NaCl и 10%-го раствора глюкозы с 2—3 каплями 3%-го раствора эфедрина наблюдалось быстрое, но кратковременное замедление тока ликвора через сильвиев водопровод. В отдельных случаях движение ликвора приобретало даже обратное направление. Затем следовало возвращение к исходному фону (см. рисунок, А). Действие раствора хлористого натрия было всегда более выраженным, чем раствора глюкозы.

Внутривенное введение 5.5 мл дистиллированной воды не вызывало изменений скорости движения ликвора через датчик.

Меркузал в дозе 0.5 мл при внутримышечном (см. рисунок, В) и диколил при подкожном введении (см. рисунок, Ж) обусловили постепенное снижение скорости движения ликвора по сильвиеву водопроводу. Через 45 мин. она составляла 76% от исходного уровня (см. рисунок, В). Действие адреналина (0.25 мл 0.01%-го раствора внутривенно) было весьма кратковременным и проявлялось в кратковременном усилении скорости выделения ликвора из желудочков, затем в резком компенсаторном уменьшении этой скорости и последующем возвращении к исходному уровню (см. рисунок, В). Гистамин в дозе 0.6 мг внутривенно после непродолжительного подъема, вызвал снижение скорости движения ликвора до 64% исходного уровня (см. рисунок, Е). Внутривенное введение цититона (0.2 мл), атро-



Фотокинограммы скорости секреции ликвора.

Влияние фармакологических средств. А — гипертонический раствор хлористого натрия; Б — меркузал; В — адреналин; Г, Д — холинхлорид;

пина (1—2 мл 1%-го раствора), прозерина (0.5 мл 0.5%-го раствора) и пилокарпина (1 мл 1%-го раствора) не изменило скорости ликворообразования. Холин-хлорид в дозе 0.5 мл 2%-го раствора при внутривенном введении вызывал различный эффект в зависимости от глубины сна животного. На фоне поверхностного сна наблюдалось снижение скорости выделения ликвора (см. рисунок, Г). При более глубоком сне та же доза вела после кратковременного подъема кривой к непродолжительному ее падению и сравнительно быстрому возвращению к исходным величинам (см. рисунок, Д).

В наших опытах не производилось измерение кровяного давления, однако сопоставление с литературными данными позволяет высказать предположение, что кратковременные изменения оттока ликвора из желудочков мозга при введении адреналина связаны с изменением кровенаполнения мозга, т. е. с выдавливанием ликвора из желудочков мозга. Что же касается холин-хлорида, гистамина и диголина, которые ведут к непродолжительному падению кровяного давления, то их влияние на выделение ликвора из желудочков оказалось значительно более стойким и потому должно быть отнесено за счет уменьшения скорости ликворообразования.

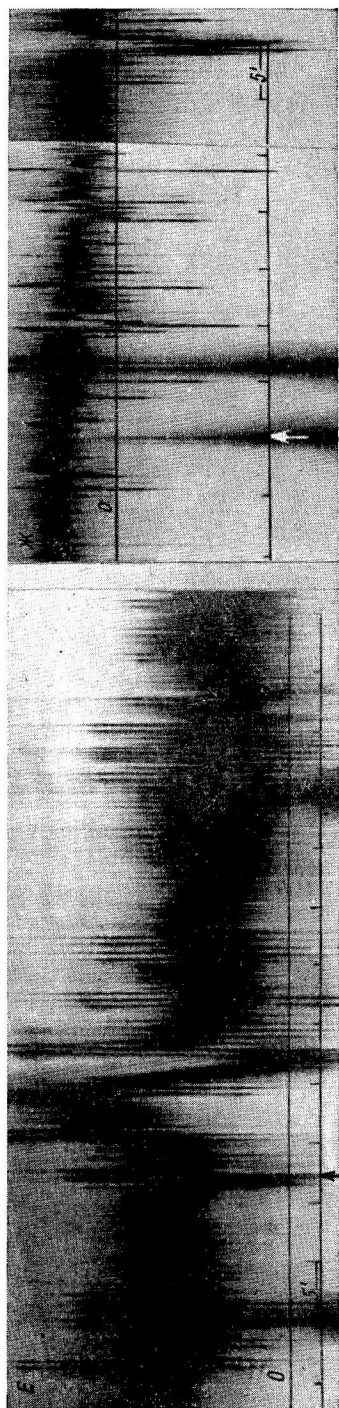
ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С помощью термоэлектрического метода измерения объемной скорости движения ликвора по сильвиеву водопроводу показано, что у кошек в среднем всеми сосудистыми сплетениями мозга за сутки вырабатывается около 29 мл ликвора, что соответствует его десятикратному обмену за сутки. Сон, вызванный барбиталом, ведет к уменьшению ликворообразования.

ЛИТЕРАТУРА

- Арендт А. А. Гидроцефалия и ее хирургическое лечение М., 1948.
Арендт А. А., С. М. Кузнецова, *Вопр. нейрохирург.*, № 4, 3, 1955.

Василевский Н. Н., *Физиол. журн. СССР*, 43, № 8, 761, 1957.
Киселева З. Н., Н. С. Волжина, *Журн. невропатол. и психиатр.*, 52, 71, 1952.



(Продолжение рисунка)
Г — гистамин и Д — диголин. Время введения указано стрелкой.

- К л о с о в с к и й Б. Н., М. А. Н и к и т и н. В кн.: Хроническая гидроцефалия в раннем детском возрасте, 45, М., 1936.
- П у р и н В. Р., Вопр. нейрохирург., № 1, 35, 1958.
- П у р и н В. Р., Н. С. В о л ж и н а, Вопр. нейрохирург., № 3, 48, 1958.
- Bhathacharya B., W. Feldberg, Brit. Journ. Pharmacol., 13, 156, 1958.
- Dandy W., Ann. Surg., 70, № 2, 129, 1919.
- Dandy W., K. Blackfan, Journ. Am. Med. Ass., 61, № 25, 2216, 1913.
- Flexner L. B., H. Winters, Journ. Physiol., 101, № 4, 697, 1932.
- Guleke E., Arch. klin. Chirurg., 162, 533, 1939.
- Sjoquist O., Zentralbl. Neurochir., 2, 51, 1937.
- White J. C., M. Verlot, Arch. Surg., 44, № 1, 1, 1942.

Поступило 28 X 1961

RATE OF CEREBROSPINAL FLUID SECRETION BY VASCULAR PLEXUSES OF THE BRAIN

By V. R. Purin and N. S. Volzhina

From the Laboratory for Research in Development of the Brain, Institute of
Paediatrics, USSR Acad. Med. Sci., Moscow

НОВЫЕ ДАННЫЕ О МЕХАНИЗМЕ ВНУТРИЧЕРЕПНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

А. И. Науменко, А. К. Антонов, Ю. Е. Москаленко и С. Я. Сазонов

Центральная научно-исследовательская лаборатория 1-го медицинского института им. акад. И. П. Павлова, Ленинград

В результате длительного изучения особенностей внутричерепной гемодинамики в условиях закрытого черепа возникли две теории, из которых одна допускает возможность пульсовых движений головного мозга и его сосудов при этих условиях, другая же отрицает их.

Теория об отсутствии пульсаций в закрытом черепе исходит из положений классической физики и а priori отрицает их. По этой теории, если существуют совершенная неподатливость черепа, несжимаемость жидкости и мозгового вещества и постоянные наполнение черепа при нормальном состоянии организма, движения мозга и его сосудов, связанные с сокращением сердца и с дыханием, происходить не могут (Pellat). Наиболее убежденным сторонником этой теории в отечественной науке является Б. Н. Косовский (1951) с сотрудниками. С помощью метода «прозрачного черепа» Б. Н. Косовский констатировал, что в герметически закрытом черепе отсутствуют пульсовые движения мозга и сосудов. Пульсацию нельзя было заметить даже в том случае, если движение крови в поверхностных сосудах мозга наблюдали капилляроскопом, но при малейшем нарушении герметичности возникает пульсация. Из этого он заключил, что кровь в поверхностных сосудах мозга течет гладким, неппульсирующим током, а в капиллярах она тем более не испытывает каких-либо пульсовых толчков или ускорений. Такая особенность мозгового кровотока, по мнению автора, обусловлена рядом особых приспособлений, прекращающих пульсацию артериальной крови при поступлении ее в полость черепа. К ним относятся: 1) изгибы («сифоны») сонных и позвоночных артерий; 2) герметичность черепной коробки; 3) артериальная сеть поверхности мозга; 4) специальная структура внутримозговых артерий, в которых все эластические волокна расположены только в одном слое.

Относительно «сифонов» следует сказать, что многие исследователи, особенно врачи-клиницисты, придают им большое значение в качестве защитного приспособления, смягчающего силу пульсовой волны. У некоторых животных этой же цели служит «чудесная сеть». По мнению этих авторов, это приспособление не только предохраняет нервные клетки от возможности механического повреждения, но и обеспечивает равномерный и постоянный ток крови в мозговых капиллярах без пульсовых изменений давления, объема и скорости.

Однако исследования Плятцера (Platzter, 1957) поколебали безусловность защитного назначения «сифонов» внутренней сонной артерии при ее ходе в пещеристых пазухах. Он обнаружил отсутствие «сифонов» у обезьян rhesus (124 препарата сонных артерий) и значительную вариабельность в этом отношении хода внутренней сонной артерии у плодов человека, у детей и у взрослых людей (220 препаратов внутренней сонной артерии). Ввиду наличия прямого хода внутренней сонной артерии у многих людей и отсутствия изгибов у макаков резус автор отрицает гемодинамическое значение «сифонов» внутренних сонных артерий.

Теория о наличии пульсаций в закрытом черепе исходит из положения о том, что герметичность черепной коробки с физической точки зрения является лишь относительной. Черепная полость сообщается с полостью позвоночного канала в такой степени, что последнюю можно считать за продолжение первой. Стенка черепа имеет отверстия: одно большое (foramen magnum) и многие мелкие, через которые проходят сосуды и нервы. Венозные системы обеих полостей сообщаются между собою, причем сильно развита венозная система спинного мозга находится в условиях, допускающих ее сжимаемость. Боковые венозные спуски головного мозга непосредственно переходят в v. v. jugularis; существует также связь внутричерепной венозной системы с венозной системой глаз и носа. Кроме того, ликворная система черепной и спинномозговой полостей и система их кровообращения составляют единую действующую цереброспинальную систему (Кедров и Науменко, 1954; Kiss, 1955; Науменко, 1956; Белехова, 1958, 1959; Sattler, 1959, и др.).

Однако следует сказать, что существуют многие вопросы гемодинамики в интактном черепе, требующие глубокого анализа. Следует выяснить, например, какие изменения претерпевает артериальная пульсовая волна, вступая в полость черепа, как происходит в нем изменение давления от нескольких миллиметров ртутного столба до нескольких миллиметров водного столба, каков механизм передачи пульсовой волны с артерий на вены. Выяснению этих вопросов и посвящено данное исследование.

МЕТОДИКА

При исследовании основных физических и физиологических особенностей движения жидкостей в черепной и спинномозговой полостях мы применили ряд современных биофизических методик (низкочастотная электроплетизмография, пьезография и тензометрия), которые при современном состоянии знаний дают наиболее точную регистрацию физиологических явлений (Москаленко, Науменко, 1956; Науменко, 1957; Антонов, Василевский, Науменко, Сазонов, 1961).

Опыты проводились на 25 собаках и 36 кошках под уретановым наркозом.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Наши опыты показывают, что колебания давления в полостях герметического черепа: большой цистерне, боковых желудочках, субдуральном пространстве, синусах, в венах диплое и яремных венах имеют пульсирующий характер.

Д. И. Паролла (1959) при помощи термоэлектрометрии наблюдал, что кровоток в сосудах мягких мозговых оболочек носит пульсирующий характер. Пульсирующий ток крови по мозговым сосудам случайно обнаружили Де ля Торре, Нетцкий, Мешон (De la Torre, Netsky, Meschan, 1959), которые применяли скоростную кимографию Шенедера. Сосуд, видимый на одной рентгенограмме, исчезал на следующей и появлялся через одну треть секунды вновь.

Объемная и линейная скорости кровотока в различных областях в слоях мозга не одинаковы: быстрая в подкорковых образованиях и более медленная в коре (Ludwigs, 1954; Василевский, Науменко, 1959).

В прежних наших работах (Кедров, Науменко, 1954; Науменко, 1956) мы высказывали мнение, что в закрытом черепе движутся кровь и спинномозговая жидкость, но не мозг, как таковой, т. е. изменения объема мозга в целом не происходит; но как показали исследования, в которых мы применяли специально устроенный фотоэлектрический датчик объемных колебаний, при каждой системе происходит увеличение объема мозга не более чем на 150 Å (Москаленко, 1961). Это увеличение объема становится понятным с точки зрения современной статистической гидродинамики, согласно которой стационарного движения жидкостей не существует даже при ламинарном потоке (Великанов, 1954). На точке зрения нестационарности течения крови стоит и современная гемодинамика (Barthel, 1960).

Самым трудным вопросом гемодинамики мозгового кровообращения является вопрос о механизме пульсации в герметической полости черепа. По данным ряда наших работ, пульсовая волна, порожденная работой сердца (*vis a tergo*), не исчезает при физиологических условиях; вступая в полость черепа, она сохраняется при движении по всему сосудистому руслу и может быть обнаружена при оттоке крови из черепа.

Чтобы проследить форму и скоростные отношения пульсовой волны, поступающей в черепную полость, мы использовали метод Гюртле (Hürtle, 1889), внося в него некоторые изменения. В острых опытах на собаках и кошках с помощью пьезоманометров регистрировали попарно пульсовые колебания давления в периферическом и центральном концах общей сонной артерии (внешняя сонная артерия была перевязана), субарахноидальном пространстве мозга и продольном венозном синусе (рис. 1).

Пульсовые волны в периферическом и центральном отрезках сонной артерии отличаются друг от друга по амплитуде в 2.8 раза (рис. 1, б, А) и имеют значительные отличия по форме. Это позволяет сделать вывод, что, во-первых, пульсация в сосудах основания черепа существует и, во-вторых, прохождение пульсовой волны через правый и левый «сифоны» внутренней сонной артерии не уничтожает амплитуду пульсовой волны, но вызывает изменения формы кривой, несколько сглаживая острые зубцы и приближая ее к кривой венозного пульса (рис. 1, б, 2, 3, 4, 3—2). Не анализируя пока важного вопроса о трансформации формы пульсовой волны, в данной статье мы рассмотрим временные отношения пульсовых кривых в закрытом черепе. Сопоставление во времени кривых,

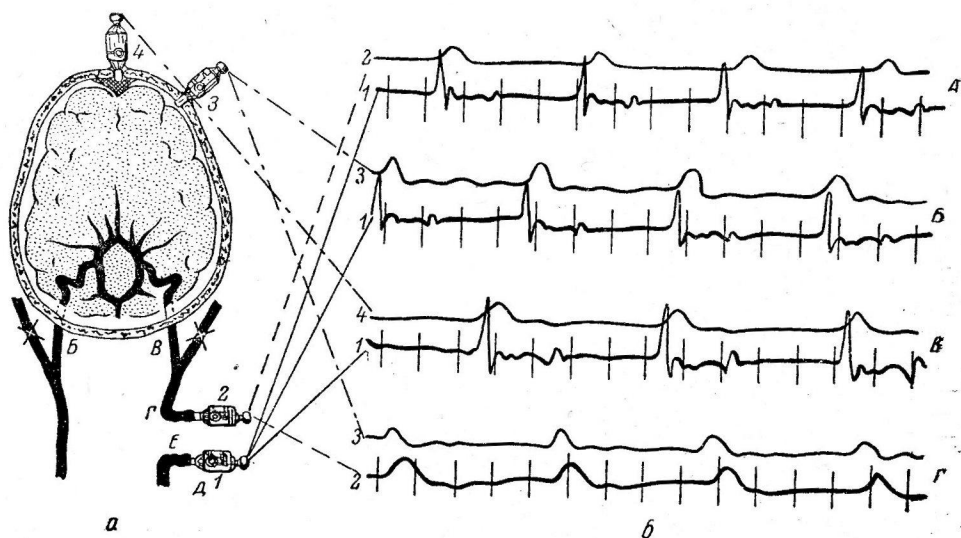


Рис. 1. Схема, иллюстрирующая распространение пульсовой волны в полости герметического черепа.

а — расположение пьезомониторов: 1—2 в ар. carotis communis; 3 — субдурально; 4 — в продольном синусе; б — пьезограммы (отметка времени 60 мм в 1 сек.). Пьезограммы давления: А — в периферическом и центральном отрезках а. carotis csp.m., Б — в центральном отрезке а. carotis и в продольном синусе, В — в центральном отрезке а. carotis и в продольном синусе, Г — в периферическом отрезке и субдурально. Остальные объяснения в тексте.

зарегистрированных датчиками 1—2, 1—3, 1—4 (рис. 1, а), позволяет сделать вывод о времени прохождения пульсовой волны в черепе от артерий к венам. Действительно, допустимо считать, что началу подъема кривой, регистрируемой датчиком 1, соответствует по времени вход пульсовой волны в череп, так как длина периферического отрезка сонной артерии (ВГ) приблизительно равна расстоянию от места соединения датчика 1 до рабочей мембраны (ЕД). Датчик 2 регистрирует пульсовую волну, прошедшую через артерии основания черепа, и, следовательно, интервал времени между началом подъема волн, регистрируемых датчиками 1 и 2, соответствует времени прохождения пульсовой волны по отрезку сосудистого русла А—Б—В—Г (рис. 1, а); причем датчик 2 регистрирует пульсовую волну, прошедшую по сосуду отрезка (ВГ), который приблизительно равен 5 см и выражает расстояние от сосудов виллизиевого круга до крупных венозных синусов. Таким образом, можно считать, что, если пульсовая волна в герметичном черепе распространяется по сосудистой системе, то следует ожидать, что время распространения волны в таком случае будет превышать временный сдвиг между кривыми, регистрируемыми датчиками 1 и 2, так как путь по сосудистой системе от артерий до вен превышает расстояние по прямой между этими

системами. Средние результаты 96 измерений временного сдвига между кривыми, зарегистрированными датчиками 1, 2, 3, 4, показаны в таблице.

Такие же данные, что и в таблице, получены также и в 10 острых опытах на собаках. Из данных таблицы видно, что сдвиг во времени между кривыми датчиков 1—3, 1—4 равен 0.0025 сек., сдвиг во времени между кривыми датчиков 1—2 — 0.05 сек., а между 3—4 — 0.0005 сек.

Из сравнения этих цифр следует, что пульсовая волна достигает субарахноидального пространства головного мозга и синусов одновременно, т. е. через 0.003 сек. после входа пульсовой волны в череп, что согласуется с данными М. Г. Белеховой и А. И. Науменко (1959). Следовательно, пульсовая волна распространяется в черепе по отрезку сосудов $B-B-G$ (рис. 1, а) в 20 раз быстрее.

Интересно для сравнения привести старые данные Греши (Grashey, 1892), который считал, что скорость пульсовой волны в артериях мозга

больше, чем в артериях тела. Определяя положительно отраженную волну каротидного пульса у человека от основания черепа с помощью специального сфигмографа, он получил величину, равную 0.04 сек. Отмечая более высокую скорость распространения пульсовой волны в артериях маленького ребенка, чем при вскрытой черепной полости взрослого, а также большую скорость распространения волны у взрослого человека, чем в эластическом, закрытом черепе ребенка, Греши объясняет это распространением пульсовой волны непрямым путем, т. е. через ликвор.

Данные 10 острых опытов на кошках

№ датчиков	Среднее время сдвига начала пульсовых волн (в сек.)	Среднее расстояние между датчиками (в см)	Средняя скорость распространения пульсовой волны на участке между датчиками (в см./сек.)
1—2	0.045	6.0	120.0
1—3	0.0022	5.0	2600.0
1—4	0.0025	5.0	2500.0
3—4	0.0004	1.5	2600.0

Наши данные показывают, что пульсовая волна в черепе распространяется по другому закону, чем в артериальных сосудах, а именно по закону гидравлической передачи. Следовательно, прямые эксперименты показывают, что пульсовая волна в черепе передается непосредственно из артериальной системы в вены гидравлическим путем, минуя капилляры.

Перейдем теперь к рассмотрению другого положения, необходимого для понимания механизма мозговой пульсации в закрытом черепе, а именно условия тесной связи изменения давлений в субарахноидальном пространстве головного мозга и в системе вен и венозных синусов.

Предпосылки для такой связи следуют прежде всего из следующих рассуждений. Если сечение артерий головного мозга представляет собой круг, то сечение венозной системы соответствует эллипсоиду (крупные вены) и треугольнику (синусы). В результате этого увеличение объема артериальной крови в черепе или расширение артерий сопровождаются растяжением их стенки, степень которого зависит от упругости стенки и от растягивающего усилия, которое может быть вычислено из закона Юнга. Так как упругость стенки велика (1330 дин/см^2), то на растяжение сосудов затрачивается значительное усилие, и изменение внутрисосудистого давления передается в окружающую среду (ликвор) значительно ослабленным. Поэтому, если пульсовые колебания артериального давления составляют несколько миллиметров ртутного столба, то подобные колебания давления ликвора составляют 1—2 мм вод. ст. При передаче давления из системы ликвора на мозговые вены будет происходить его дальнейшее снижение. В этом случае не происходит растяжения сосудистой системы вен в целом из-за того, что форма их сечения отличается от круга и позволяет осуществлять передачу давления в них наподобие передачи давления гофрированной мембраной. Передача давления при этом происходит со значительными потерями (порядка 10—15%). Из

этих рассуждений становится понятным механизм тесной связи давления в системах ликвора и вен. Это положение показывает, что сомнения Н. И. Гращенкова, Б. Н. Косовского с соавторами (1961), высказанные ими в обзорной статье относительно малой реальности передачи колебаний внутричерепного давления в 1—2 мм вод. ст. на мозговые вены, являются недостаточно обоснованными. Если учесть, что объем венозной системы в 2—3 раза больше объема артериальной, то можно представить себе, что сжатие, испытываемое каждой отдельной веной, должно быть очень малым. При этом периодические колебания внутричерепного давления на кровообращение в капиллярах не влияют. Теоретические предпосылки гидравлической роли ликвора могут быть получены также на основании «парадокса Бернулли» (Kiss, 1955; Sattler, 1959).

Относительно тесной связи между ликвором и венозной системой мозга существует большое количество экспериментальных данных (Myer-

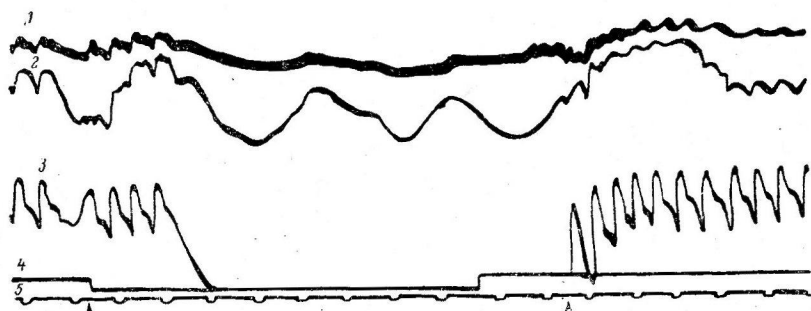


Рис. 2. Тензограммы собаки при раздражении п. vagus. Опыт 14.

Кривые: 1 — внутричерепное (ликворное) давление; 2 — давление в продольном синусе; 3 — давление в бедренной артерии; 4 — отметка раздражителя; 5 — отметка времени (1 сек.). Стрелка слева — момент раздражения v. vagi; стрелка справа — начало сокращений сердца. Остальные объяснения в тексте.

son, Loman, 1932; Dumarco, Rimini, 1947; Ryder, Espey, Kristoff, Evans, 1950; Москаленко, Науменко, 1957, и др.). Поэтому здесь мы ограничимся лишь одним примером прямого эксперимента, показывающим тесную связь давлений в ликворной системе и в системе мозговых вен.

В острых опытах на собаках при помощи тензодатчиков мы регистрировали внутричерепное давление, давление в продольном синусе и в бедренной артерии при резком падении артериального давления после раздражения блуждающего нерва и при подъеме после прекращения раздражения (рис. 2). При этом выраженного изменения давления ликвора в венах не происходило, отмечалось только исчезновение пульсовых волн вследствие остановки сердца при сохранении дыхательных волн, которые, как было показано нами ранее (Москаленко, Науменко, 1957), имеют венозное происхождение. В дальнейшем, при возобновлении сердечных сокращений, пульсовые волны на кривых 1 и 2 появлялись вновь (рис. 2).

Что касается движения крови в капиллярах различных областей мозга, то, не имея прямых физиологических данных, мы не знаем характера кровотока в них.

По нейрогистологическим данным Лоренто де Но (Lorente de No, 1927), ток крови в капиллярах коры головного мозга зависит от присутствия активных клеток, прикрепленных к стенкам капилляров и способных регулировать ток крови согласно потребности нейронов. В настоящее время эту точку зрения поддерживает Каммермейер (Cammermeier, 1960), который считает, что активными клетками являются олигодендроциты (микроглия). По его данным, капилляры соприкасаются как с нейронами, так и с олигодендроцитами, которые идут между стенкой

капилляра и поверхностью нейронов. Этот несосудистый аппарат олигодендроцитов довольно сложный и реагирует на нервный, химический и гидродинамический стимулы и, следовательно, участвует в регуляции кровотока.

Олигодендроциты, как показывают данные Помера и др., в культуре тканей обладают способностью спонтанной (автоматической) пульсации. Как указывает А. И. Есаков (1961), автоматическая активность нервных структур, по данным Х. С. Коштойнца, вызывается обменными процессами. Каммермейер (Cammermeyer, 1960) также считает, что активная пульсация олигодендроцитов поддерживается обменными процессами, энергично происходящими через стенку капилляров. В свете этих данных возникает вопрос, существует ли в живом мозгу пульсация клеток нервной ткани, может ли в этом случае кровоток в капиллярах быть непulseирующим, если они со всех сторон окружены спонтанно пульсирующими элементами микроглии, прикрепленными к их стенкам?

ВЫВОДЫ

1. В интактном черепе существуют не только пульсовые изменения мозговых сосудов, но и изменения объема мозга в целом. При каждой систоле сердца происходит увеличение объема мозга, но не более чем на 150 Å.

2. Изгибы («сифоны») сонных и позвоночных артерий в герметическом черепе не оказывают влияния на гемодинамику мозгового кровообращения.

3. Механизм передачи пульсовых давлений из артериальной системы мозга на венозную осуществляется через внутричерепное (ликворное) давление по гидравлическому закону.

ЛИТЕРАТУРА

- Антонов А. К., Н. Н. Василевский, А. И. Науменко, С. Я. Сазонов, Физиол. журн. СССР, 47, № 2, 275, 1961.
 Белехова М. Г., Физиол. журн. СССР, 44, № 12, 1111, 1958; 45, № 3, 295, 1959.
 Белехова М. Г., А. И. Науменко, Бюлл. экпер. биол. и мед., № 12, 17, 1959.
 Василевский Н. Н., А. И. Науменко. Скорость мозгового кровотока и движение церебральной жидкости. Медгиз, 1959.
 Великанов М. А. Динамика русловых потоков. М., 1954.
 Гращенков Н. И., Б. Н. Косовский, Е. Н. Космарская, Л. Н. Сыскин, Arch. int. med., 106, 4, 532, 570, 1960.
 Есаков А. И., Журн. общ. биол., 12, № 2, 136, 1961.
 Кедров А. А., А. И. Науменко. Вопросы физиологии внутричерепного кровообращения с клиническим их освещением. Медгиз, 1954.
 Косовский Б. Н. Циркуляция крови в мозгу. Медгиз, 1951.
 Москаленко Ю. Е., Изв. АН СССР, Серия биол., № 4, 620, 1961.
 Москаленко Ю. Е., А. И. Науменко, Физиол. журн. СССР, 42, № 3, 312, 1956; 43, № 10, 923, 1957.
 Науменко А. И., Физиол. журн. СССР, 42, № 8, 660, 1956; 43, № 4, 366, 1957.
 Парола Д. И., Научн. сообщ. Инст. физиол. им. И. П. Павлова АН СССР, в. 1, 135, 1959.
 Рише А. Руководство по хирургической анатомии. СПб., 1885.
 Barthel D. Physikalische Grundlagen der Medizin Abhandlungen aus der Biophysik, Н. 1, 9. Hg. W. Beier, Leipzig, 1960.
 Cammermeyer J., Am. Journ. Anat., 106, 3, 197, 1960; 107, 2, 107, 1960.
 Della Torre E., M. G. Netsky, J. Meschan, Am. Journ. Anat., 105, 3, 343, 1959.
 Dumarco K., R. Rimini, Rev. grent. Cardiol., 14, 4, 239, 1947.
 Grashey H. Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Blutcirculation in der Schädel-Rückgratshöhle. München, 1892.
 Hürtle K., Pflüg. Arch., 44, 561, 1889.
 Kiss F., C. r. l'Associat. des Anatom. XLII Réunion, 25—30 juillet, Paris, 1955.
 Lorente de No R., Journ. Psychol. et Neurol., 35, 1/2, 19, 1927.
 Ludwigs N., Pflüg. Arch., 250, 1, 35, 1954.
 Lumsden C. E., C. M. Pomerat, Exp. Cell. Res., 2, 103, 1951.

- Myerson A., J. Loman, Arch. Neurol. a. Psychiat., 27, 4-6, 836, 1932.
Pelletan P. Цит. по: А. Ринне, 1885.
Platzer W. Verhandl. der Anatomischen Gesellschaft, 53 Versamml., 201, Jena, 1957.
Ryder H. W., F. F. Espey, F. V. Kristoff, J. P. Evans, Journ.
Lab. Clin. Med., 36, 6, 982, 1950.
Sattler J., Anat. Anz., 106, 17/20, 396, 1959.

Поступило 10 XI 1961

NEW DATA ON THE MECHANISM OF INTRACRANIAL CIRCULATION OF
THE BLOOD

By A. I. Naumenko, A. K. Antonov, Y. I. Moskalenko and S. Y. Sazonov

From the Control Research Laboratory, I. P. Pavlov First Medical Institute, Leningrad

ВЛИЯНИЕ 2,4-ДИНИТРОФЕНОЛА НА РЕСИНТЕЗ
ФОСФОКРЕАТИНА И ГЛИКОГЕНА В МЫШЦАХ В ПЕРИОДЕ
ОТДЫХА ПОСЛЕ РАБОТЫ

Н. Р. Чаговец

Сектор биохимии Научно-исследовательского института физической культуры,
Ленинград

Исследованиями, проводившимися в лабораториях Н. Н. Яковлева (Ямпольская, 1950; Карпухина, 1955; Чаговец, 1957) и Гутманна (Gutmann, Vodička, Vrbova, 1954; Bass, Gutmann, Vodička, 1955), было показано, что во время отдыха после мышечной деятельности наблюдается явление сверхвосстановления (суперкомпенсации) основных источников энергии мышцы — фосфокреатина и гликогена.

Обнаруженный нами (Чаговец, 1959) параллелизм между течением процессов биохимической реституции и активностью окислительных ферментов мышечной ткани позволил предположить, что фаза суперкомпенсации фосфокреатина и гликогена энергетически обеспечивается усилением процессов дыхательного фосфорилирования в отдыхающей мышце.

Для выяснения этого вопроса мы поставили задачу изучить влияние разобщения тканевого дыхания и фосфорилирования на динамику содержания фосфокреатина и гликогена мышц в периоде отдыха после мышечной деятельности.

МЕТОДИКА

Исследования проводились на взрослых белых крысах весом 150—180 г. В качестве рабочей нагрузки использовалась кратковременная интенсивная работа — 1-минутное плавание животных в воде с температурой 28—30°. По окончании плавания животные тщательно вытирались и помещались в клетку-термостат при температуре 32—35°. Продолжительность отдыха составляла 60 мин. — интервал времени, при котором после 15-минутного плавания, по нашим данным (Чаговец, 1957), наблюдается четкая суперкомпенсация содержания как фосфокреатина, так и гликогена в мышцах. По окончании плавания животным внутривенно вводился 1%-й раствор 2,4-динитрофенола (ДНФ) из расчета 30 мг/кг. Одновременно в качестве контроля были исследованы животные, находившиеся в состоянии покоя. Части из них за 60 мин. до умерщвления вводился ДНФ.

Животные декапитировались. Мышцы задних конечностей мгновенно замораживались в жидком кислороде. В мышцах определялось содержание гликогена (по микромодификации метода Пфлюгера), фосфокреатина (по Алексеевой) и молочной кислоты (по Баркеру и Саммерсону).

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В соответствии с литературными данными (Ronzoni, Ehrenfest, 1936; Sacks, Sinex, 1952; Яковлев, 1955), в наших опытах (таблица) введение ДНФ, даже в состоянии относительного покоя животных, вызывает снижение содержания фосфокреатина и особенно гликогена в мышцах с одновременным значительным накоплением в них молочной кислоты. Это свидетельствует о наличии разобщения дыхания с фосфорилированием и превалировании энергетически менее эффективного гликолитического фосфорилирования. Последнее наряду с интенсивным расходом

Биохимические изменения в мышцах при введении в организм ДНФ, глюкозы или их комбинации в состоянии покоя и в периоде отдыха после работы

Условия опытов	Фосфокреатин (в мг % креатинина)	Молочная кислоты (в мг %)	Гликоген (в мг %)
В состоянии покоя (контроль)	229.4 ± 3.1	49.7 ± 2.2	474.0 ± 17.7
Сразу после 15-минутного плавания	90.3 ± 4.6	136.5 ± 7.4	284.2 ± 18.2
После 60-минутного отдыха	322.1 ± 12.1	32.4 ± 2.2	604.4 ± 11.6
В состоянии покоя через 60 мин. после введения ДНФ	197.4 ± 6.1	114.4 ± 4.8	294.6 ± 12.2
Через 60 мин. отдыха после 15-минутного плавания в условиях введения ДНФ	235.4 ± 10.0	107.0 ± 4.3	307.6 ± 16.6
В состоянии покоя через 60 мин. после введения глюкозы	283.1 ± 8.7	43.5 ± 1.7	604.5 ± 13.4
Через 60 мин. отдыха после 15-минутного плавания в условиях введения глюкозы	325.4 ± 5.8	44.2 ± 2.1	614.6 ± 17.4
В состоянии покоя через 60 мин. после введения глюкозы и ДНФ	271.9 ± 8.5	118.0 ± 5.5	330.9 ± 10.5
Через 60 мин. отдыха после 15-минутного плавания в условиях введения глюкозы и ДНФ	292.3 ± 4.4	101.0 ± 6.2	272.5 ± 17.5

фосфокреатина, видимо, обеспечивает в условиях введения ДНФ поддержание нормального уровня АТФ в мышцах в состоянии покоя (Яковлев, 1955; Котельникова, Соломатина, Горская, 1960). После выполнения работы, в периоде отдыха, когда в мышцах интенсивно протекают процессы ресинтеза затраченных источников энергии, введение ДНФ и, следовательно, снижение возможностей использования энергии аэробного окисления резко меняет характер биохимической реституции. Если у нормальных животных через 60 мин. отдыха после работы наблюдается суперкомпенсация содержания фосфокреатина и гликогена мышц, то в условиях введения ДНФ уровень фосфокреатина восстанавливается лишь до исходных величин, не обнаруживая фазы суперкомпенсации. Содержание же гликогена не достигает даже дорабочего уровня, видимо, в связи с тем, что наряду с ресинтезом гликогена интенсивно идет гликолитическое расщепление его, о чем свидетельствует повышенный уровень молочной кислоты.

Таким образом, полученные данные подтверждают высказанное ранее предположение о связи между процессами биохимической реституции и интенсивностью фосфорилирующего окисления в мышечной ткани. Вместе с тем можно думать, что разобщение тканевого дыхания с фосфорилированием, направляющее энергию аэробного окисления главным образом по руслу теплообразования и приводящее к расточительному расходованию углеводов, создает в организме определенный дефицит глюкозы — вещества, наиболее легко используемого для синтеза гликогена.

В связи с этим представляло интерес выяснить, как повлияет на течение процессов восстановления обогащение организма глюкозой в нормальных условиях и при разобщении дыхания с фосфорилированием.

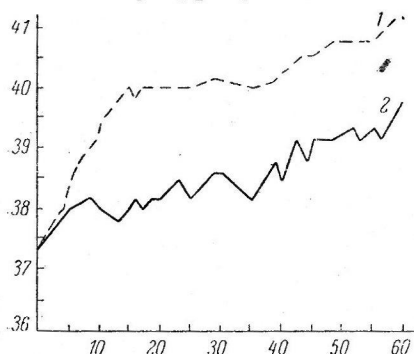
С этой целью животным в одних случаях вводился 50%-й раствор глюкозы (из расчета 7 мг/кг глюкозы), а в других — одновременно и глюкоза (per os), и ДНФ (внутрибрюшинно). В остальном постановка опытов была аналогична описанной выше.

Данные, представленные в таблице, показывают, что при дополнительном введении в организм глюкозы в состоянии покоя отмечаются определенные сдвиги в содержании исследованных показателей: уровень фосфокреатина на 23.5%, а гликогена — на 29% оказывается выше, чем у контрольных, находящихся в покое животных. Введение глюкозы животным по окончании 15-минутного плавания, по нашим данным,

не оказывает существенного влияния на восстановление исследованных компонентов мышцы по сравнению с контрольными опытами.

Одновременное введение в организм ДНФ и глюкозы в состоянии покоя вызывает увеличение содержания фосфокреатина, как и при введении одной глюкозы. Однако уровень гликогена оказывается значительно ниже, чем у контрольных животных, хотя и превышает несколько величины, отмечавшиеся при введении одного ДНФ. Уровень молочной кислоты при этом, как и в случае введения одного ДНФ, резко возрастает. Через 60 мин. после введения ДНФ с глюкозой животные чаще всего агонируют, а в некоторых случаях уже спустя 40 мин. после введения наступает смерть. Такой картины нам никогда не удавалось наблюдать при введении одного ДНФ без глюкозы.

Заинтересовавшись этим явлением, мы произвели измерение ректальной температуры у животных с помощью термопары в течение всего времени от введения указанных веществ до умерщвления (или смерти) животного.



Изменения температуры тела у белых крыс в условиях введения ДНФ (2) или ДНФ и глюкозы (1)

По оси абсцисс — время (в мин.); по оси ординат — температура (в °C).

резко снижающей уровень сахара в крови. Это сопоставление позволяет предположить наличие связи между метаболизмом глюкозы и процессах нефосфорилирующего окисления, стимулируемыми введением ДНФ.

Если в первом случае можно предполагать, что введение в организм глюкозы, легко включающейся в метаболизм, в условиях отравления ДНФ стимулирует окисление, не сопряженное с фосфорилированием, и животное погибает от высоких степеней гипертермии, то во втором случае можно думать, что введение ДНФ, усиливающего мобилизацию субстратов окисления и, в частности, гликогена печени, снижает эффект инсулина, действие которого противоположно направлено. Таким образом, и в том, и в другом случае ДНФ выступает как агент, активирующий мобилизацию и использование углеводов, но результат этого оказывается диаметрально противоположным.

Правда, даваемое нами объяснение находится в противоречии с результатами, полученными в опытах с изолированной диафрагмой и свидетельствующими о том, что ДНФ тормозит потребление глюкозы мышечной тканью вследствие нарушения гексокиназной системы из-за образующегося недостатка АТФ (Jervell, E. Walaas, O. Walaas, 1956). Однако в условиях опытов примененные нами дозы ДНФ в состоянии покоя, по данным Н. Н. Яковлева (1955) и А. В. Котельниковой с сотрудниками (1960), статистически достоверного снижения содержания АТФ в мышцах не вызывают и, следовательно, в этих условиях нет оснований для предположения о снижении гексокиназной активности из-за недостатка АТФ.

Факт отягчения отравления ДНФ при одновременном введении в организм глюкозы интересно сопоставить с данными Н. Н. Яковлева (1942) о том, что введение ДНФ предотвращает гибель животного при одновременном введении ему летальной дозы инсулина, резко снижающей уровень сахара в крови. Это сопоставление позволяет предположить наличие связи между метаболизмом глюкозы и процессах нефосфорилирующего окисления, стимулируемыми введением ДНФ.

Факт отягчения отравления ДНФ при одновременном введении в организм глюкозы интересно сопоставить с данными Н. Н. Яковлева (1942) о том, что введение ДНФ предотвращает гибель животного при одновременном введении ему летальной дозы инсулина,

Вызываемое ДНФ усиление использования эндогенных и экзогенных углеводов существенно влияет и на динамику содержания гликогена в мышцах в периоде отдыха в условиях одновременного введения ДНФ и глюкозы. Спустя 60 мин. по окончании плавания в этих условиях уровень гликогена не только не восстанавливается (не говоря уже о суперкомпенсации), но оказывается даже несколько ниже, чем сразу после выполнения работы. Более того, содержание гликогена на 11% ниже, чем в аналогичных опытах с введением одного ДНФ. Образование молочной кислоты при этом резко усиливается.

Следовательно, наряду с интенсивно идущим нефосфорилирующим окислением резко усиливается и гликолиз, что создает увеличение возможностей гликолитического фосфорилирования. Можно думать, что именно за его счет происходит в этих условиях фосфорилирование креатина. Последнее может осуществляться как через посредство АТФ, так, видимо, и непосредственно, путем переэстерификации между дифосфоглицериновой кислотой и креатином (Corti a. o., 1956). В результате этого оказывается возможным не только ресинтез, но даже и некоторая суперкомпенсация содержания фосфокреатина, наблюдаемая в этой серии опытов (таблица).

Резюмируя все изложенное, можно заключить, что восстановление содержания фосфокреатина и гликогена мышц в периоде отдыха после работы теснейшим образом связано с процессами дыхательного фосфорилирования, эффективно обеспечивающими организм энергией в форме, легко используемой для осуществления процессов ресинтеза. Частичное разобщение дыхания и фосфорилирования в периоде отдыха после работы, достигаемое введением ДНФ, приводит к нарушению процессов биохимической реституции в мышцах; суперкомпенсации содержания фосфокреатина и гликогена не отмечается, причем уровень последнего не достигает и исходных дорабочих величин.

Введение в организм в периоде отдыха глюкозы как непосредственного предшественника гликогена не оказывает существенного влияния на величину его суперкомпенсации, а в условиях частичного разобщения фосфорилирования и дыхания стимулирует последнее, что проявляется в усиленном расходовании как эндогенных, так и экзогенных углеводных ресурсов организма и сопровождается высокой степенью гипертермии.

Наблюдающаяся при этом некоторая суперкомпенсация фосфокреатина обеспечивается, по-видимому, интенсивно идущими процессами гликолитического фосфорилирования.

ВЫВОДЫ

1. Введение ДНФ в состоянии покоя вызывает снижение содержания фосфокреатина и гликогена в мышцах с одновременным накоплением в них молочной кислоты.

2. Введение ДНФ и вызываемое им разобщение тканевого дыхания с фосфорилированием замедляет процессы биохимической реституции. За 60 мин. отдыха в этих условиях суперкомпенсации содержания фосфокреатина не наступает, уровень гликогена оказывается ниже, а молочной кислоты — значительно выше исходного.

3. Введение глюкозы в состоянии покоя приводит к повышению уровня фосфокреатина и гликогена мышц, но не оказывает существенного влияния на величину суперкомпенсации их содержания в периоде отдыха после работы.

4. Одновременное введение глюкозы и ДНФ в покое приводит к повышению уровня фосфокреатина и молочной кислоты и к снижению содержания гликогена в мышцах.

5. В условиях одновременного введения глюкозы и ДНФ ресинтез гликогена в периоде отдыха после работы угнетается в большей степени,

чем при введении одного ДНФ. Однако наблюдается некоторая суперкомпенсация содержания фосфокреатина, которая, возможно, связана с процессами гликолитического фосфорилирования.

ЛИТЕРАТУРА

- Карпухина Ю. Л., Укр. биохим. журн., 27, № 2, 178, 1955.
Котельникова А. В., В. В. Соломатина, И. А. Горская, Биохимия, 25, № 6, 1085, 1960.
Нейфах С. А. В, сб.: IX съезд Всесоюз. общ. физиолог., биохим. и фармаколог., 3, 193, Минск—Москва, 1959.
Скулачев В. П., С. П. Маслов, Биохимия, 25, № 6, 1055, 1960.
Чаговец Н. Р., Укр. биохим. журн., 29, № 4, 450, 1957; Биохимические изменения в мышцах после однократной и повторной работы различной продолжительности. Дисс. Л., 1959.
Яковлев Н. Н., Бюлл. экспер. биолог. и мед., 14, № 1, 63, 1942; Физиолог. журн. СССР, 41, № 4, 568, 1955.
Ямпольская Л. И., Физиолог. журн. СССР, 36, № 6, 449, 1950.
Bass A., E. Gutmann, Z. Vodička, Physiol. Bohemosl., 4, № 3, 267, 1955.
Cori O., F. Abarca, R. Frenkel, A. Traverso-Cori, Nature, 178, 1231, 1956.
Gutmann E., Z. Vodička, G. Vrbova, Physiol. Bohemosl., 3, № 2, 182, 1954.
Jervell K., E. Walaas, O. Walaas, Acta physiol. scand., 35, № 2, 321, 1956.
Ronconi E., E. Ehrenfest, Journ. Biol. Chem., 115, № 10, 749, 1936.
Sacks J., F. M. Sinex, Arch. Bioch., 39, № 6, 205, 1952.

Поступило 23 X 1961

EFFECT OF 2,4-NITROPHENOL ON PHOSPHOCREATINE AND GLYCOGEN RESYNTHESIS IN MUSCLE DURING REST FOLLOWING WORK

By N. R. Tchagovetz

From the Biochemical Section, Research Institute for Physical Culture, Leningrad

ИЗМЕНЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ САХАРА И МОЛОЧНОЙ КИСЛОТЫ
В КРОВИ У СПОРТСМЕНОВ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ СТАНДАРТНОЙ
РАБОТЫ В ПРОЦЕССЕ СТАНОВЛЕНИЯ «СПОРТИВНОЙ ФОРМЫ»

Н. Н. Яковлев, А. Ф. Краснова, Л. Г. Лешкевич, Н. К. Попова,
В. А. Рогожкин и Н. Р. Чаговец

Сектор биохимии Научно-исследовательского института физической культуры,
Ленинград

Вопрос о «спортивной форме» как состоянии высшей степени тренированности спортсмена до настоящего времени является недостаточно ясным. Если, с одной стороны, физиолого-химические изменения, происходящие в организме в процессе тренировки, рассматриваются как адаптационные, позволяющие спортсмену выполнять физические нагрузки большей интенсивности и длительности (Яковлев, 1955; Яковлев, Коробков, Янанис, 1960, и др.), то, с другой стороны, существует точка зрения, рассматривающая «спортивную форму» как качественно новое состояние, возникающее перед соревнованиями и дающее возможность проявить максимальную работоспособность на фоне достигнутых адаптационных изменений и мобилизации компенсаторных механизмов (Байченко с сотрудниками, 1960). Сторонники последней точки зрения, базируясь как на собственных, так и на литературных данных (Лантош с сотрудниками, 1935; Граевская, Шафеева, 1959; Dupu e. a., 1960; Ulbrich, Tchekh, 1960, и др.), полагают, что для состояния «спортивной формы» характерна повышенная реактивность, выражающаяся, в частности, в увеличении реакции организма на стандартные физические нагрузки.

Поскольку решение этого вопроса представляет не только узкоспортивный, но и общепфизиологический интерес, мы предприняли исследование динамики содержания сахара и молочной кислоты в крови у спортсменов при выполнении стандартной нагрузки на различных стадиях тренированности.

МЕТОДИКА

Под наблюдением находились 7 легкоатлетов, 3 лыжника и 3 гребца — мастера спорта и старшеразрядники. Спортсмены тренировались согласно программам, принятым в их видах спорта, и периодически, раз в 1—1.5 месяца, являлись в лабораторию, где выполняли стандартную работу на велотрапе, состоящую из 5 заездов длительностью по 30 сек. каждый, разделенных 4.5-минутными интервалами отдыха. Темп вращения педалей у всех испытуемых всегда был одним и тем же и составлял 144 оборота в 1 мин. Кровь для исследования бралась из мякоти пальца перед каждым заездом и сразу по его окончании, а также после 20 мин. отдыха по окончании всей работы. Определение сахара производилось феррицианидным методом, а молочной кислоты по Баркеру и Саммерсону.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Кривые, представленные на рис. 1, являющиеся типичными и для других обследованных спортсменов, показывают, что в процессе тренировки реакция организма на стандартную работу закономерно меняется. В общих чертах это сводится к уменьшению степени вызываемой работой лактациемии и увеличению возможности сохранения постоянства уровня сахара в крови во время работы.

Анализ гликемических кривых показывает, что в начале тренировки мобилизация сахара была явно недостаточной (особенно в начале работы) и уровень его в крови на протяжении всей работы и отдыха снижался. По мере продолжения тренировки мобилизация сахара становилась более совершенной, но она еще несколько запаздывала; содержание сахара повышалось лишь к концу работы; при последнем обследовании, когда спортсмен был (по мнению тренера и достигнутым результатам) в «спортивной форме», мобилизация сахара происходила быстро и уровень его в крови, давая, правда, значительные колебания, почти все время оставался выше исходного. У некоторых других спортсменов при обследовании их в состоянии наивысшей трениро-

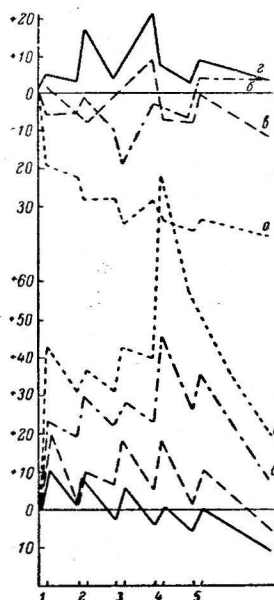


Рис. 1. Динамика изменений содержания в крови сахара и молочной кислоты у спортсмена Л-на при выполнении стандартной работы на разных стадиях тренировки.

По оси ординат — изменения уровня сахара и молочной кислоты в крови (в мг/100); по оси абсцисс — время работы. Цифры 1, 2, 3, 4 и 5 — заезды на велотреке; между ними и после них — период отдыха. Верхние кривые — сахар, нижние — молочная кислота: а — в марте, б — в мае, в — в июне, г — в июле.

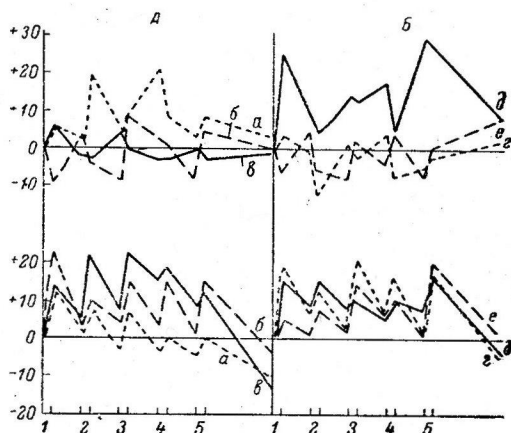


Рис. 2. Изменения содержания сахара и молочной кислоты в крови при выполнении стандартной работы в состоянии «спортивной формы» (А) и при отсутствии ее (Б) у хорошо тренированных спортсменов.

а — спортсмен Л-н, б — Г-н, в — Н-в, г — Т-в, д — Я-в, е — спортсмен Б-ий. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

ванности размахи уровня сахара в крови были меньше и отмечались лишь незначительные колебания около исходного уровня (рис. 2).

Большой интерес представляют лактацидемические кривые. Как видно на рис. 1, в начале тренировки максимальное повышение уровня молочной кислоты в крови достигалось не сразу, а после четвертого заезда. При этом в интервалах отдыха содержание молочной кислоты в крови хотя и немного снижалось, но не достигало исходного уровня, что говорит об отсутствии устойчивого состояния. По мере повышения тренированности максимум повышения молочной кислоты сдвинулся несколько вперед, причем степень повышения либо стабилизировалась, либо от заезда к заезду становилась меньшей, что говорит о наличии того или иного уровня устойчивого состояния и превалирования аэробного окисления над гликолизом. Во время 20-минутного отдыха уровень молочной кислоты во всех случаях снижался; в начале тренировки он за этот период еще не доходил до исходного, а в состоянии «спортивной формы» достигал гиполактацидемических цифр (рис. 1 и 2).

Естественно возникает вопрос, в какой степени описанная реакция организма на стандартную работу характерна для состояния «спортивной формы».

На рис. 2 представлена типичная реакция на стандартную работу у спортсменов, обследованных в состоянии «спортивной формы» и у обследованных в состоянии наиболее высокой тренированности, но по своим спортивным результатам и по мнению тренеров не достигших состояния «спортивной формы». Как видно из рис. 2, принципиальной разницы в реакции тех и других нет.

В заключение следует привести данные, полученные на двух гребцах, которые были обследованы в состоянии «спортивной формы», а затем через 1.5 месяца, по окончании всех соревнований, когда спортсмены находились в состоянии хорошей тренированности, но, по мнению тренера, вышли из «спортивной формы». Результаты этих наблюдений (рис. 3) показывают, что изменения, произошедшие в реакции на стандартную работу, были не велики и во всяком случае не имели принципиально отличного характера. Они сводились к незначительному ухудшению мобилизации сахара и к столь же незначительному увеличению лактацидемии.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Как видно из изложенного, результаты исследования вполне согласуются с данными, ранее полученными Л. Г. Лешкевич (1954), которая установила, что биохимические сдвиги в крови, наблюдаемые при физических нагрузках у гребцов, по мере приближения их к «спортивной форме» уменьшаются. Ею было установлено, что у гребцов с лучшими спортивными показателями содержание сахара в крови во время работы сохраняется на постоянном уровне, а увеличение содержания молочной и пировиноградной кислот в крови является меньшим, чем у лиц, менее тренированных.

Данные, полученные нами в настоящем исследовании при иной чем у Лешкевич постановке наблюдений, несколько детализируют динамику изменений физиолого-химической реакции организма на стандартную работу в процессе повышения тренированности, но не дают чего-либо принципиально нового. Все описанные изменения вполне укладываются в представление о тренировке как об адаптации к мышечной деятельности и не дают материалов для трактовки «спортивной формы» как какого-то качественно нового состояния. Правда, повышение возможностей быстрой мобилизации сахара, равно как и устранения из крови молочной кислоты уже в первом интервале отдыха говорят о большей реактивности организма высоко тренированного спортсмена по сравнению с менее тренированным, но, как видно из рис. 2, это не является специфичным для состояния «спортивной формы». Выход из «спортивной формы» также не дает каких-либо ощутимых изменений реактивности в смысле ее снижения (рис. 3).

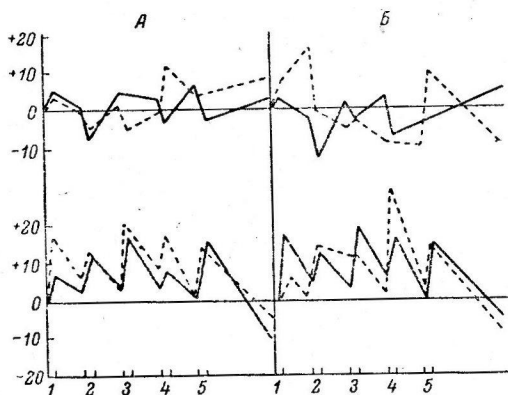


Рис. 3. Изменения содержания сахара и молочной кислоты в крови при выполнении стандартной работы в состоянии «спортивной формы» (А) и через месяц по выходе из нее (Б).

Сплошная кривая — спортсмен Т—в, пунктирная—В—в.
Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

Повышение реактивности организма с ростом тренированности было описано и ранее Л. И. Ямпольской (1952) и Л. Г. Лешкевич (1954). Л. Г. Лешкевич показала, что уменьшенные физические нагрузки при психологической установке на совершение больших нагрузок вызывают у тренированных спортсменов биохимические сдвиги в крови и учащение пульса такие же, что и обычные большие тренировочные нагрузки. Л. И. Ямпольская в опытах на животных установила, что у животных, подвергавшихся в течение месяца экспериментальной тренировке, даже незначительные физические нагрузки приводят к большему повышению активности ряда ферментных систем в мышцах, чем у животных нетренированных. Однако само собою разумеется, что животных, тренированных в течение месяца или двух, нельзя даже в какой-то степени аналогизировать со спортсменами, находящимися в «спортивной форме». Что же касается спортсменов, обследованных Л. Г. Лешкевич, то многие из них были еще далеки от высшей степени тренированности.

Резюмируя все сказанное, можно констатировать, что биохимические изменения, происходящие в организме тренирующегося спортсмена и определяющие реакцию на выполнение тех или иных физических нагрузок, носят адаптационный характер, позволяя тренированному организму более экономно расходовать свои энергетические потенциалы при стандартной работе и совершать ее при оптимальных условиях внутренней среды. В настоящем исследовании проявлением этого было увеличение возможностей сохранения постоянства уровня сахара в крови во время работы и увеличение удельного веса процессов аэробного окисления в ее энергетическом обеспечении. Вместе с тем произошедшие под влиянием тренировки биохимические изменения расширяют возможности организма в смысле увеличения мощности и длительности работы и более расточительного расходования энергетических потенциалов при максимальной работе (Шестаков, 1937; Фарфель, 1945; Яковлев, 1949, 1955, 1958; Лешкевич, 1956, и др.). Однако и в этом случае, чем выше степень тренированности, тем в большей степени биологически рациональной и эффективной является организация физиологической активности организма при мышечной деятельности. Поскольку тренировка является адаптационным процессом, постольку она обеспечивает возможность проявления большей мощности работы и более длительного сохранения ее во времени за счет наиболее слаженной работы всех функциональных систем организма и оптимально эффективного их взаимодействия. Внешнее же проявление физиологических и биохимических реакций в зависимости от характера работы может либо увеличиваться, либо уменьшаться (Яковлев, Коробков и Янанис, 1960).

Что же касается принципиального, качественного отличия «спортивной формы» от состояния высокой тренированности, то, если оно существует, его следует, видимо, искать в особенностях в. н. д. и нервной регуляции функций организма при выполнении максимальных нагрузок в условиях соревнований.

ВЫВОДЫ

1. По мере увеличения тренированности выполнение стандартной работы сопровождается все большим постоянством уровня сахара, все меньшим повышением уровня молочной кислоты в крови, установлением устойчивого состояния метаболических процессов и более быстрым устранением молочной кислоты из крови в периоде отдыха.

2. Между спортсменами, находящимися в «спортивной форме» и просто хорошо тренированными, в исследованной реакции на стандартную работу не удается отметить принципиальных различий. Выход из «спортивной формы» также не приводит к принципиальным изменениям в реакции организма на стандартную работу.

3. Полученные данные говорят в пользу адаптационного характера изменений, происходящих в организме под влиянием тренировки, и не дают оснований с биохимических позиций рассматривать «спортивную форму», как какое-то особого рода качественно новое состояние организма.

ЛИТЕРАТУРА

- Байченко И. П., А. А. Аскназий, Н. П. Еременко, А. М. Лазарева, Т. Н. Макарова, Л. С. Соколова, Н. И. Тавастшерна, Тез. и реф. докл. на итог. конфер. Ленинградск. н.-и. инст. физкультуры за 1960 г., 5, Л., 1960.
- Граевская Н. Д., М. Г. Шафеева. В кн.: Спортивная Медицина, 167. Медгиз, 1959.
- Лантош Л. Г., С. П. Летунов, Л. Г. Серкин, Е. Н. Кафиева, П. З. Гуляк, С. Ю. Пошеретюк. В кн.: Физиологические основы тренированности, 5. Изд. ФиС, 1935.
- Лешкевич Л. Г., Укр. биохим. журн., 26, № 3, 289, 1954; Изменение содержания гликогена в мышцах, печени, сердце и головном мозгу и уровня сахара и молочной кислоты в крови при длительной мышечной деятельности. Дисс. ЛГУ, 1956.
- Фарфель В. С., Теор. и практ. физ. культуры, 8, № 1, 28, 1945.
- Шестаков С. В., Теор. и практ. физ. культуры, 4, № 4, 353, 1937.
- Яковлев Н. Н., Усп. соврем. биолог., 27, № 3, 257, 1949; Очерки по биохимии спорта. Изд. ФиС, 1955; Усп. биолог. химии, 3, 388, 1958.
- Яковлев Н. Н., А. В. Коробков, С. В. Янанис. Физиологические и биохимические основы теории и методики спортивной тренировки. Изд. ФиС, 1960.
- Ямпольская Л. И., Физиолог. журн. СССР, 38, № 1, 91, 1952.
- Duru N., M. Georgesco, V. Enesco, Ch. Suchianu, M. Mangoni. In: La medicine sportive. Edit. en lang. étrang., 113. M., 1960.
- Ulbrich J., O. Tchek h. In: La medicine sportive. Edit. en lang. étrang., 159, M., 1960.

Поступило 9 XI 1961

VARIATIONS OF BLOOD SUGAR AND LACTIC ACID LEVELS IN ATHLETES PERFORMING STANDARD TASKS WITH THE ESTABLISHMENT OF GOOD FORM

By N. N. Yakovlev, A. F. Krasnova, L. G. Leshkevitch, N. K. Popova, V. A. Rogozkin and N. P. Tchagovetz

From the Biochemical Section, Research Institute for Physical Culture, Leningrad

ЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ ПОТЕНЦИАЛЫ ПЕРЕРЕЖДАЮЩЕГОСЯ
ДОРЗАЛЬНОГО СПИННОМОЗГОВОГО КОРЕШКА КОШКИ

Т. М. Мамонец

Институт физиологии им. А. А. Богомольца АН УССР, Киев

Большинство исследователей считает, что отрицательный электро-тонический потенциал (ЭТП), который регистрируется на задних спинномозговых корешках, развивается благодаря возбуждению клеток спинного мозга. Некоторые предполагают, что это те самые клетки, которые принимают участие в рефлекторной деятельности соматических мышц, в сгибательном и разгибательном рефлексх (Gasser, Graham, 1933; Hughes, Gasser, 1934; Bonnet, Bremer, 1938; Беритов, Ройтбак, 1948; Lloyd, 1952; Костюк, 1956а, 1956б). Другие считают, что источником этих потенциалов должны быть особые клетки или особые процессы возбуждения в нейронах спинного мозга (Воронцов, 1949; Свердлов, 1957). Недавно Экклсу и Крневичу (Eccles, Krnjević, 1959) удалось наблюдать очень длительные изменения потенциалов клеток дорзального рога (100—200 мсек.). Напряжение этих потенциалов достигало 30 мв.

По гистологическим данным в задних корешках спинного мозга содержатся эфферентные волокна, клетки которых лежат в сером веществе мозга (Cajal, 1893; Dogiel, 1908). Исследования, проведенные сотрудниками Кен Кюре, показали, что перерезка люмбальных задних корешков, от 4-го до 7-го, у кошки на 4—22-й день вызывает изменения маленьких клеток, которые локализованы между передним рогом и желатинозной субстанцией заднего рога (Kuré, Nitta, Matsuura, Tsuji, 1928).

Физиологические исследования также показали наличие эфферентных волокон в задних корешках спинного мозга. Так, например, раздражение периферических отрезков перерезанных задних корешков у собак вызывает расширение кровеносных сосудов, повышение температуры конечности (Stricker, 1876), у лягушки оказывает влияние на трофику мышц (Сонин, 1938), вызывает усиление перистальтики тонкого кишечника и повышение его тонуса у собаки и лягушки (Steinnach, 1895; Мещераков, Коротков, 1953).

Шеррингтон (Sherrington, 1894) наблюдал, что у кошки после перерезки и дегенерации передних люмбальных (от 4-го до 7-го) и 1-го сакрального корешков при раздражении бедренного нерва возникает сокращение тонического характера мышц задней конечности, которое продолжается несколько секунд. В 1936 г. Бюлбринг и Берн (Bülbring, Burn, 1936) наблюдали шеррингтоновский феномен также и при раздражении симпатикуса.

Еще в 1891 г. Готч и Хорсли (Gotch, Horsley, 1891) наблюдали потенциалы на задних корешках спинного мозга, распространяющиеся в центробежном направлении. Позже подобные наблюдения были более подробно описаны Барроном и Мэттьюзом (Barron, Matthews, 1935), которые объясняли происхождение этих потенциалов «возвратными волокнами». Наиболее детально эти реакции на заднем корешке и внутреннем кожном нерве нижней конечности исследовал Тённис (Toennies, 1938, 1939). Он показал, что эти потенциалы рефлекторного происхождения (они суммировались и затормаживались) и дал им название «рефлекса дорзального корешка». В последнее время исследованию этого вопроса были посвящены работы Фрэнка и Фьюортеса (Frank, Fuortes, 1955), Хабгуда (Haggood, 1953), Брукса и Койдзуми (Brooks, Koizumi, 1956), Маккуча и Остина (McCouch, Austin, 1958) и других. Однако они ничего не добавили к пониманию этих рефлексов.

Естественно может возникнуть предположение, что клетки, отростки которых выходят из мозга через задние корешки, создают ЭТП в этих

корешках. Данное исследование и было предпринято с целью проверки этого предположения путем наблюдения ЭТП при дегенерации афферентных волокон. Если действительно ЭТП дорзального корешка возникает в эфферентных волокнах этого корешка, то через 5—6 дней, когда большая часть эфферентных волокон этого корешка будет дегенерирована, а ретроградная дегенерация еще не скажется на потенциале эфферентных волокон (McIntyre, Bradley, Brock, 1959), мы должны наблюдать обычный ЭТП заднего корешка.

МЕТОДИКА

У кошек в асептических условиях под нембуталовым наркозом перерезали 7-й люмбальный задний корешок между спинным мозгом и спинномозговым ганглием (в 1—2 мм от последнего). Через 72—144 часа после операции под нембуталовым или хлоралозным наркозом вскрывали мозг на уровне люмбальных и сакральных сегментов. В рану наливалось вазелиновое масло (37—38°) для предохранения мозга от высыхания и охлаждения. Температура тела животного (37—38°) поддерживалась на протяжении всего опыта. ЭТП в ответ на раздражение соседнего корешка отводили от дегенерирующего заднего корешка и от одноименного корешка противоположной стороны, которые во время отведения потенциалов находились в воздухе. Отводящие электроды (серебряные хлорированные) располагались таким образом, что проксимальный отводящий электрод находился в 2—3 мм от мозга, а дистальный — в 20—30 мм (в некоторых случаях в 40 мм) от проксимального. Потенциалы регистрировали электронным осциллографом, который имел усилитель переменного тока с симметричным входом и постоянной времени 4 сек.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Обычно в ответ на раздражение соседнего корешка или малоберцового нерва на заднем корешке развивался отрицательный электротонический потенциал (ЭТП), который состоял из быстрых изменений потенциалов (протекающих 10—20 мсек.), возникающих с латентным периодом 2—3 мсек., и из медленных изменений потенциала (100—200 мсек.). Напряжение быстрых изменений достигало большей величины, чем медленных, и распространялось на большее расстояние от мозга по корешку (рис. 1, 1—6).

При глубоком наркозе отводился ЭТП, состоящий из медленных изменений потенциала, иногда с незначительными быстрыми изменениями (рис. 1, 7).

Наблюдать ЭТП перерождающегося 7-го люмбального заднего корешка в ответ на раздражение соседнего 6-го люмбального заднего корешка не удалось уже через 73 часа после перерезки его. На перерождающемся корешке либо не было никакого потенциала, либо возникал двухфазный потенциал действия с латентным периодом около 2.5—5 мсек. (рис. 2, А, 1, 2), что свидетельствует о его рефлекторном происхождении. Этот потенциал напряжением в 50—60 мкв регистрировался двухфазным и тогда, когда дистальный отводящий электрод находился в 2.5—3 см от мозга. Следовательно, он не является электротоническим, а, вероятно, представляет собою потенциал действия при «рефлексе дорзального корешка» Тенниса (Toennies, 1938, 1939).

Иногда сейчас же после раздражения этому потенциалу действия предшествовала группа кратковременных двухфазных потенциалов действия небольшого напряжения — приблизительно 20 мкв (рис. 2, А, 1). Эти потенциалы, по-видимому, возникали за счет возбуждения возвратных нервных волокон, которые входят в мозг через 7-й задний корешок, а выходят через соседний 6-й задний корешок (Barron, Matthews, 1935). Такие потенциалы легко наблюдать на перерождающемся корешке через 48—50 часов после его перерезки (рис. 2, А, 3), когда повышается возбудимость и проводимость и увеличивается потенциал действия дегенерирующих волокон (Rosenbluth, Dempsey, 1939).

В то время как на перерождающемся корешке мы уже не могли зарегистрировать никакого потенциала или регистрировали только двухфазный ток действия небольшого напряжения, на одноименном корешке другой стороны (неоперированной) ЭТП всегда наблюдался. Этот потенциал был измененным по сравнению с ЭТП, который мы наблюдали до перерезки. Напряжение быстрых изменений потенциала доходило до 3—4 мв и длилось приблизительно 10—20 мсек. Если они достигали более

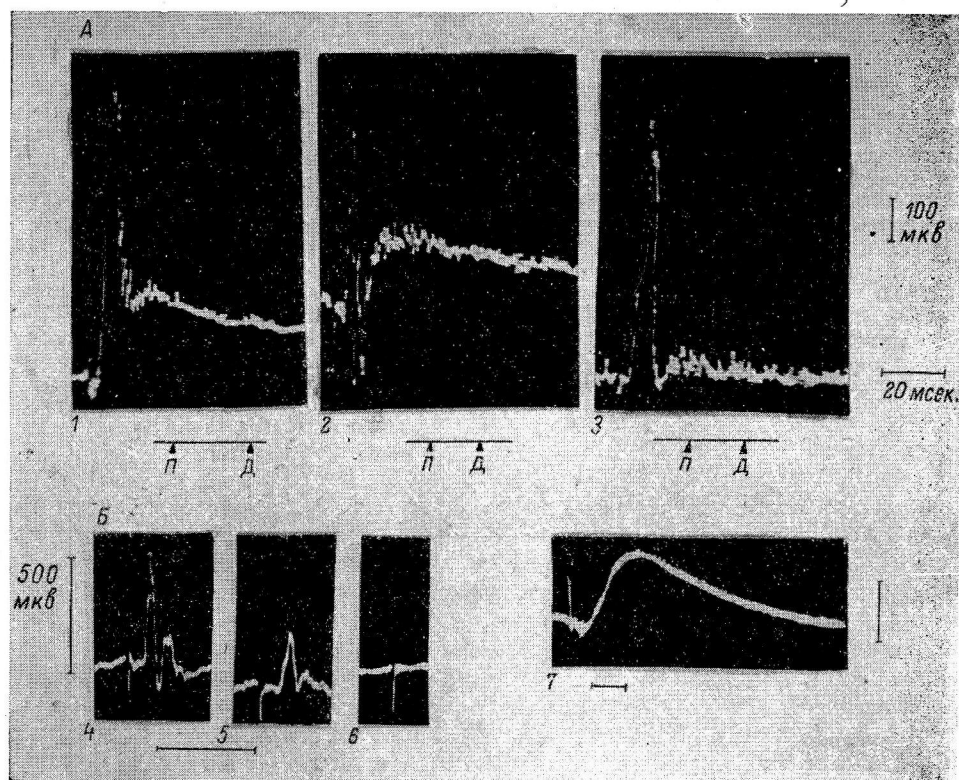


Рис. 1. Электротонические потенциалы 7-го люмбального заднего корешка.

А — ЭТП 7-го люмбального заднего корешка в ответ на раздражение 6-го соседнего: 1 — ЭТП, отведенный при расстоянии между отводящими электродами 15 мм в 3 мм от мозга; 2 — при расстоянии между электродами 10 мм в 3 мм от мозга; 3 — в 8 мм от мозга. Внизу — схемы расположения отводящих электродов на корешке: П — проксимальный электрод, Д — дистальный. Б — быстрые изменения ЭТП 7-го люмбального корешка (корешок отпрепарирован вместе с сидящим нервом) в ответ на раздражение 6-го соседнего, зарегистрированные в 5 мм (4), в 27 мм (5), в 40 мм (6) от мозга. Расстояние между электродами 10 мм. 7 — ЭТП, отведенный в таких же условиях, как на А, 1, но при глубоком наркозе животного.

4 мв, то распространялись и под дистальный отводящий электрод (рис. 3, 1). Эта величина потенциала была в 4—6 раз больше, чем в норме. Напряжение же медленных изменений потенциала доходило до 300—400 мкВ и длилось 400—500 мсек. (рис. 2, Б, 1, 2, 3). Особенно изменялось протекание быстрых колебаний потенциала. Они состояли из 3—4 кратковременных волн, которые регистрировались на протяжении 5—7 мсек. На рис. 3 показаны осциллограммы быстрых изменений потенциала в ответ на раздражения разной силы. Вероятно, в образовании быстрых потенциалов участвовало несколько очагов возбуждения; как-будто несколько групп клеток разряжалось не синхронно, а с некоторой последовательностью, или одна и та же группа клеток разряжалась несколько раз.

Известно, что одиночное раздражение афферентных волокон мышечного нерва обычно вызывает одиночный эфферентный ответ мотонейронов. Но у животных с хронически перерезанным спинным мозгом (на уровне 10-го грудного сегмента) такое раздражение вызывало ритмический разряд мотонейронов (Tadaaki Sumi, 1959). После перерезки заднего

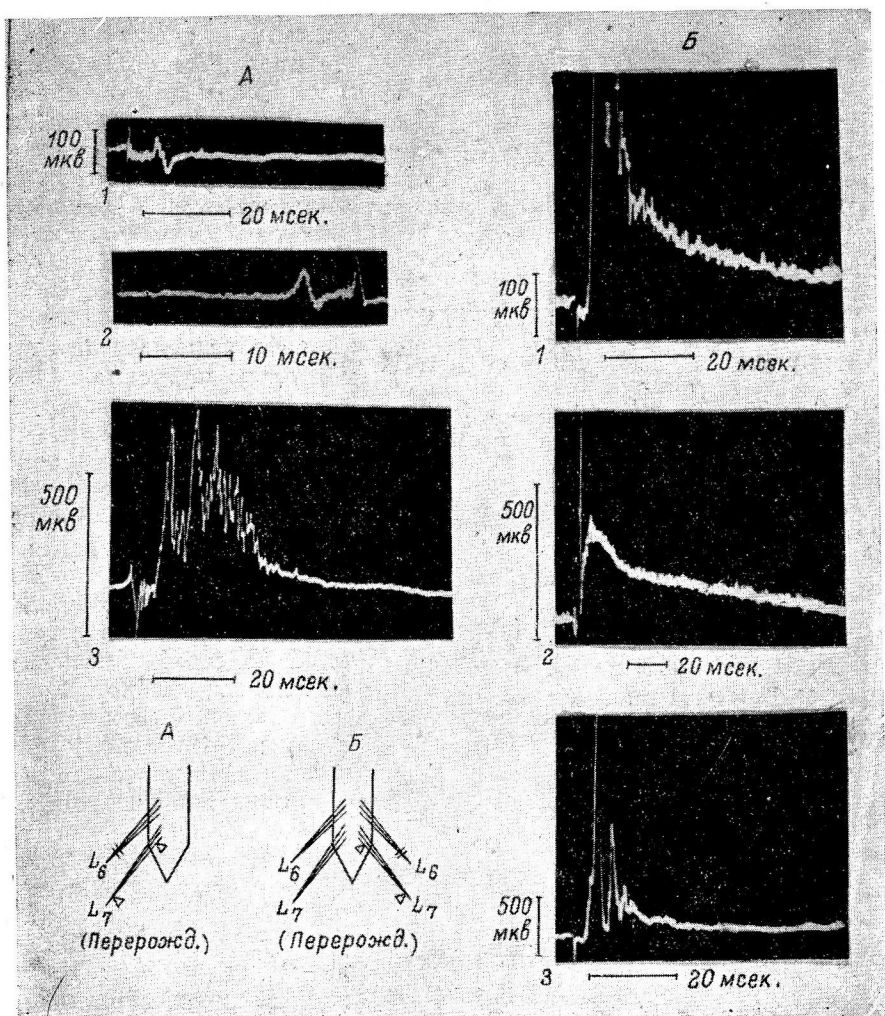


Рис. 2. ЭТП интактного и перерождающегося люмбального заднего корешка.

А: 1, 2 — потенциалы перерождающегося 7-го люмбального заднего корешка через 120 часов и 3 — через 52 часа после его перерезки в ответ на раздражение 6-го соседнего корешка. Б — ЭТП 7-го люмбального заднего корешка неоперированной стороны (одноименного с перерождающимся) в ответ на раздражение 6-го соседнего при разном усилении и разной шкале времени.

корешка возникают физиологические и гистологические изменения в тех рефлекторных дугах, на клетках которых оканчиваются афферентные волокна перерезанного корешка. Дегенерация возникает не только в том сегменте, корешок которого перерезан, но и в соседних сегментах, а также на противоположной, неоперированной стороне и протекает так же, как и на оперированной стороне (Пчелина, 1951). Во время дегенерации повышается чувствительность денервированных нервных клеток к возбуждающим афферентным импульсам не только на стороне операции, но и на противоположной стороне (Кеннон, Розенблют, 1951). Повышается

чувствительность не только для возбуждающих импульсов, но и для тормозящих.

Это явление, т. е. повышение чувствительности денервированных нейронов, обнаруживается параллельно с ослаблением и даже исчезновением синаптической передачи в перерождающихся рефлекторных дугах.

П. Г. Костюк и Л. Савоськина (1959) обнаружили, что моносинаптические ответы от раздражения перерождающегося корешка усиливались на протяжении 24 часов после операции, а затем ослабевали и через 48 часов исчезали, в то время как в соседних сегментах моносинаптические реакции были явно усилены только через 36—40 часов после операции. Другие исследователи отмечают, что полисинаптическая передача прекращается через 70—80 часов, а возбудимость денервированных нейронов в соседних сегментах особенно повышается на 5—6-е сутки после операции (Vera, Luso, 1958). Вероятно, эти новые условия для возбуждения клеток, вызванные дегенерацией на них окончаний афферентных волокон дорзального корешка, и приводят к столь значительному увеличению ЭТП корешка на неоперированной стороне через 5—6 суток после операции.

ЭТП, наблюдаемый через 120—144 часа после операции, на контрольном корешке при частом раздражении не был стабильным. На рис. 4 представлены осциллограммы ЭТП 7-го заднего корешка контрольной стороны при раздражении 6-го заднего корешка этой же стороны. Сила раздражения для получения первой и второй осциллограмм одинакова, но

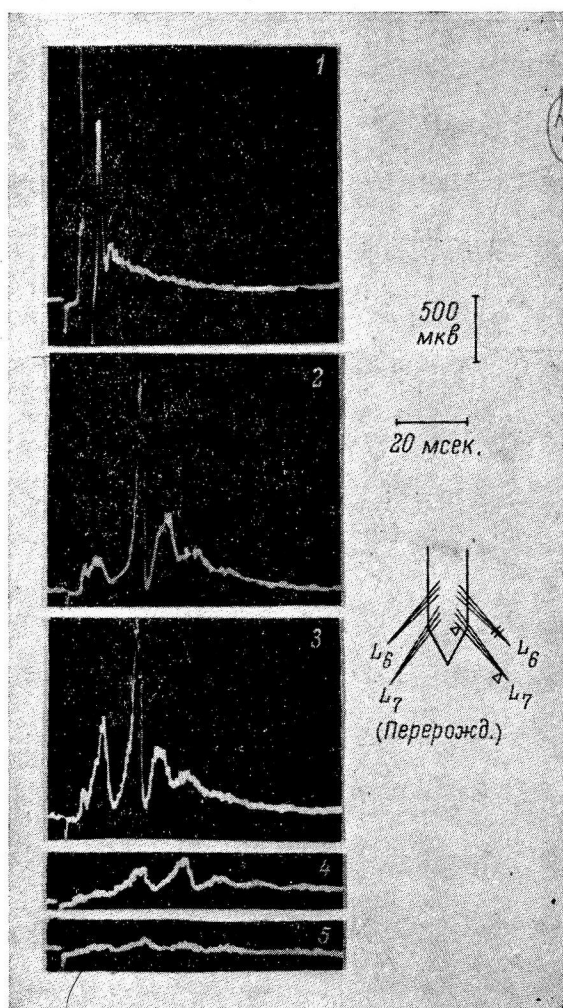


Рис. 3. Потенциалы 7-го люмбального корешка неоперированной стороны (одноименного с перерождающимся) при разной силе раздражения 6-го корешка.

Ответы при пороговом (5), при постепенном усилении (4, 3, 2), при максимальном (1) раздражениях.

между этими раздражениями был интервал 1—2 сек. При интервале между раздражениями 1—2 мин. возникал нормальный ответ (рис. 4, 3). Это явление, по-видимому, объясняется быстрым утомлением или длительной депрессией после раздражения денервированных нейронов. Так, Вера и Луко (Vera, Luso, 1958), П. Г. Костюк и Л. Савоськина (1959) отмечают, что утомление в перерождающейся рефлекторной дуге наступает быстрее, чем в норме. Длительная депрессия после тетанизации перерождающегося корешка, которая длилась иногда до 10 мин., полностью маскировала потенциал.

Таким образом, ЭТП заднего корешка неоперированной стороны, одноименного с перерождающимся, через 120—144 часа после денервации претерпевает такие же изменения, как и пиковые потенциалы на переднем корешке. Причиной и увеличения, и депрессии этого потенциала является денервация клеток, которые создают ЭТП заднего корешка. Отсюда вытекает, что происхождение этого потенциала постсинаптическое.

Розенблют и Демпси (Rosenblueth, Dempsey, 1939) показали, что через 48 часов после перерезки малоберцового нерва ток действия его повышался до 137 %, увеличивалась и скорость проведения возбуждения до 115 %, но через 80—100 часов оставалось лишь 30 % от исходной величины тока действия. Вера и Луко (Vera, Luso, 1958) показали, что все эти изменения

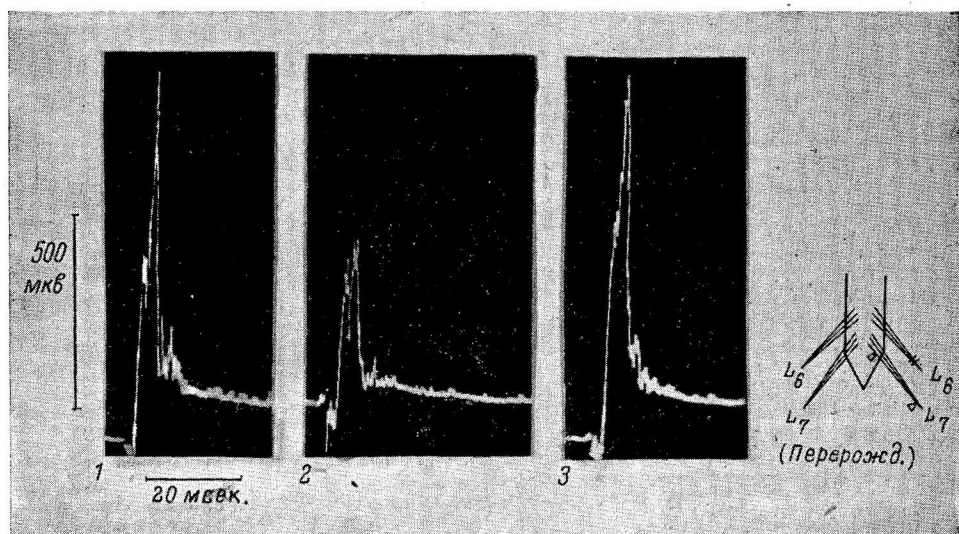


Рис. 4. Депрессия ЭТП 7-го люмбального корешка неоперированной стороны (одноименного с перерождающимся) при частом раздражении 6-го соседнего корешка.

характерны и для перерождающихся волокон дорзального корешка. Следовательно, через 120—144 часа после операции перерожденные афферентные волокна должны прекратить генерацию потенциала, в то время как эфферентные волокна этого корешка могут функционировать еще нормально. Так, Макинтайр, Брэдли и Брок (McIntyre, Bradley, Brock, 1959) исследовали при помощи микроэлектродов потенциалы мотонейронов, аксоны которых были перерезаны за 2—6 недель до опыта; оказалось, что потенциалы таких клеток почти не изменялись.

На основании этих данных и данных наших опытов, можно прийти к выводу, что ЭТП заднего корешка возникает в афферентных волокнах, так как он исчезает после их перерождения.

ВЫВОДЫ

1. ЭТП дорзального корешка через 120—144 часа после перерезки этого корешка не наблюдается. В эти сроки происходит перерождение афферентных волокон дорзального корешка, эфферентные же волокна продолжают функционировать нормально. Следовательно, этот потенциал развивается в афферентных волокнах заднего корешка. Клетки, отростки которых выходят из мозга через задние корешки, не имеют отношения к созданию ЭТП этих корешков.

2. При перерождении заднего корешка происходит увеличение ЭТП отводимого от симметричного корешка на неоперированной стороне.

Это увеличение возникает в результате денервации клеток. Следовательно, происхождение этого потенциала постсинаптическое.

ЛИТЕРАТУРА

- Беритов И., А. Ройтбак, Тр. Инст. физиолог. Груз. АН, 7, 1, 68, 1948.
 Воронцов Д. С., Тр. Инст. физиолог. животных при КГУ, № 5, 5, 1949.
 Кеннон В., А. Розенблют. Повышение чувствительности денервированных структур., М., 1951.
 Костюк П. Г., Физиолог. журн. СССР, 42, № 3, 303, 1956а; 42, № 9, 800, 1956б.
 Костюк П. Г., Л. Савоськина. Физиолог. журн. АН УРСР, 5, 719, 1959.
 Мещеряков А., А. Коротков, Физиолог. журн. СССР, 39, № 4, 443, 1953.
 Пчелина Л. А., Уч. зап. 2-го ММИ, АМН СССР, 2, 203, 1951.
 Свердлов С. М., Наукові зап., 26, 175, 1957.
 Сонин В., Изв. Научн. инст. им. Лесгафта, 21, 319, 1938.
 Barron D., B. Matthews, Journ. Physiol., 85, 73, 104, 1935.
 Bonnet V., F. Bremer, C. r. Soc. Biol. (Paris), 127, 806, 1938; Arch. Inter. Physiol., 52, Fasc. 2, 153, 1942.
 Brooks C., K. Koizumi, Journ. Neurophysiol., 19, 61, 1956.
 Bülbring E., J. Burn, Journ. Physiol., 86, 61, 1936.
 Cajal R. Y., Arch. Anat. u. Entwicklungsgesch., 319, 1893.
 Dogiel A., Der Bau der Spinalganglion des Menschen und der Säugetiere. Jena, 1908.
 Eccles J., K. Krnjević, Journ. Physiol., 149, 250, 1959.
 Frank K., M. Fuortes, Journ. Physiol., 130, 625, 1955.
 Gasser H., H. Graham, Am. Journ. Physiol., 103, 303, 1933.
 Gotch F., V. Horsley, Philos. Trans., 182, 267, 1891.
 Habgood J., Journ. Physiol., 121, 264, 1953.
 Hughes J., H. Gasser, Am. Journ. Physiol., 108, 307, 1934.
 Kuré K., Nitta, H. Matsuura, M. Tsuji, Zs. ges. Med., 60, 250, 1928.
 Lloyd D. P. C., Cold spr. Harb. Symp. quant. Biol., 17, 203, 1952.
 McCouch G., G. Austin, Journ. Neurophysiol., 21, 217, 1958.
 McIntyre A., K. Bradley, L. Brock, Journ. gen. Physiol., 42, 931, 1959.
 Rosenblueth A., E. Dempsey, Am. Journ. Physiol., 128, 19, 1939.
 Sherrington C., Journ. Physiol., 17, 211, 1894.
 Steinnach E., Pflug. Arch., 60, 593, 1895.
 Stricker M. S., Sitzungsberichte Akad. Wissensch., 50, 1—5, 23, 1876.
 Tadaaki Sumi, Japan. Journ. Physiol., 9, 498, 1959.
 Toennies J., Journ. Neurophysiol., 1, 378, 1938; 2, 515, 1939.
 Vera C., J. Lucio, Journ. Neurophysiol., 21, 334, 1958.

Поступило 9 VI 1961

POTENTIALS FROM DEGENERATING POSTERIOR SPINAL CORD ROOT IN THE CAT

By T. M. Mamonetz

From the A. A. Bogomoletz Institute of Physiology, Ukrainian SSR Acad. Sci., Kiev

МЕТОДИКА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

МЕТОД ИССЕЧЕНИЯ УЧАСТКА СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЫ В ЗАДАННУЮ ФАЗУ СЕРДЕЧНОГО ЦИКЛА ДЛЯ ПОСЛЕДУЮЩЕГО БИО-ГИСТОХИМИЧЕСКОГО И АВТОРАДИОГРАФИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

А. Н. Медеяновский, В. А. Фролов, Е. В. Кованова и О. И. Киселев

Кафедра патологической физиологии 1-го медицинского института им. И. М. Сеченова, Москва

В литературе имеются многочисленные данные по изучению биохимических и биофизических процессов, протекающих в сердечной мышце. Этими работами был установлен ряд закономерностей течения процессов обмена веществ в здоровом и патологически измененном сердце (Бинг, 1956; Хегглин, 1959). Большинство авторов указывает, что протекание биохимических процессов в миокарде зависит от фаз сердечного цикла (Ротлин, Тэшлер, 1959, и др.). Однако современные методы не позволяют приурочивать исследования химизма сердечной мышцы к строго определенной фазе ее деятельности.

В настоящее время метаболизм сердечной мышцы изучается на тканевых срезах, на изолированном сердце *in vitro* и, наконец, на интактном сердце животного и человека. Каждый из этих методов имеет свои преимущества и недостатки. Метод тканевых срезов дает возможность проследить отдельные стадии обмена веществ, но при пользовании этим методом никогда нет уверенности в том, что процессы, наблюдаемые в этих нефизиологических условиях, действительно имеют место в интактном организме. При изучении обмена веществ на целом изолированном сердце с искусственным питанием могут быть прослежены только острые изменения. Изучение же метаболизма на интактном сердце человека или животного *in situ* не позволяет судить о действительной активности отдельных ферментных систем (Бинг, 1959). Необходимо отметить, что методы гистохимического и автордиографического изучения сердца, существующие в настоящее время, также основаны на соответствующей обработке и на анализе препаратов, полученных в самые неопределенные моменты сердечного цикла. Таким образом, ни один из методов исследования клеточного и межклеточного биохимизма не дает возможности проследить сколько-нибудь полно и достоверно циклическую динамику. Краузе и Воленбергер (1961) применили для изучения циклических изменений некоторых биохимических процессов в сердечной мышце ручное захватывание участков миокарда замораживающими щипцами в произвольно выбранные моменты времени, что, конечно, не дает возможности сколько-нибудь достоверно изучить циклическую динамику биохимизма сердечного сокращения.

Нами предлагается метод иссечения участка сердечной мышцы с мгновенным его замораживанием при температуре 150—160° для последующего био-гистохимического или автордиографического исследования в строго заданный момент сердечного цикла (рис. 1).

Сущность методики заключается в следующем. Биотоки сердечной мышцы, усиленные примерно в 40 000 раз с помощью чернилопишущего электрокардиографа 4-ПФД-7 запускают (кардиоимпульсом *R*) специальное фазирующее устройство, которое через точно регулируемый интервал времени, отмечаемый на записи ЭКГ, включает пружинно-

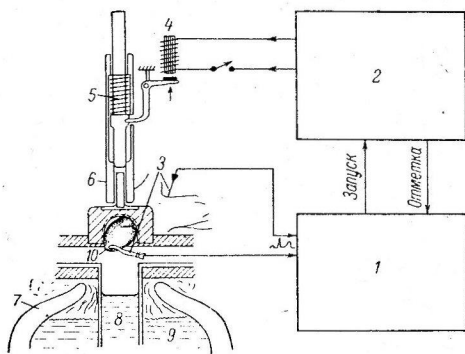


Рис. 1. Блок-схема установки для отсечения и фиксации участка сердечной мышцы в заданную фазу сердечного цикла.

1 — электрокардиограф; 2 — фазирующее устройство; 3 — электроды; 4 — электромагнит; 5 — пружинное устройство; 6 — резак; 7 — сосуд Дюара; 8 — изопентан; 9 — жидкий азот; 10 — сердце.

пневматическое устройство, с помощью которого производится отсекание пужного участка сердечной мышцы и сбрасывание его в замораживающую среду (рис. 1). В качестве пружинно-пневматического устройства может быть использовано пневматическое ружье, освобожденное от ложа, или настороженный пружинный ударник (аналогичный применяемым в ружьях, пистолетах и взрывателях гранат). Принципиальные схемы устройства для отсечения и сбрасывания участка сердечной мышцы в замораживающую среду приведены на рис. 2.

В одном варианте (рис. 2, г) режуще-фиксирующего устройства используется настороженная пластинчатая пружина с укрепленным на ней лезвием безопасной бритвы. Сердце вкладывается в отверстие пластинки, скрепленной с пружиной, и отсекается при освобождении пружины в момент срабатывания реле, соединенного с фазирующим

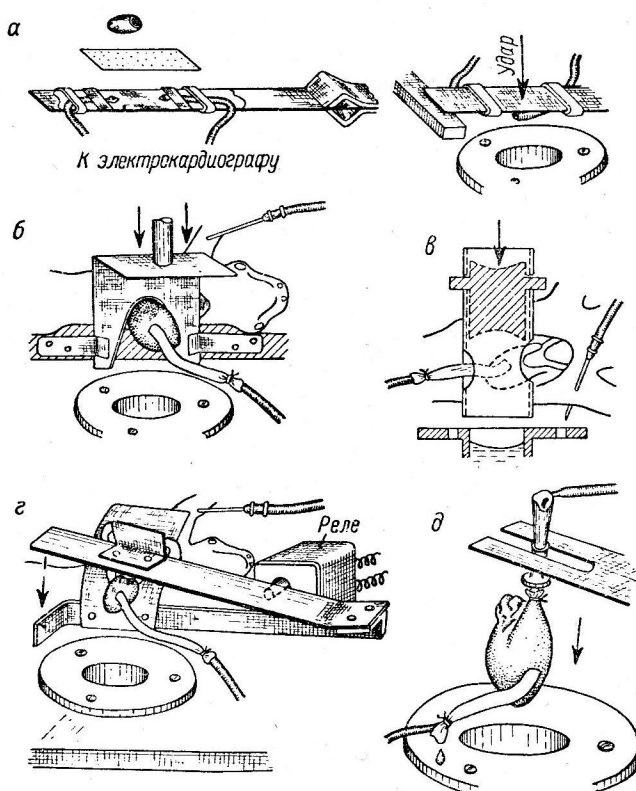


Рис. 2. Схемы возможных вариантов резаков и сбрасывающих устройств.

Объяснения в тексте.

устройством. В момент удара пружины об упор происходит сбрасывание отсеченного участка мышцы в сосуд с замораживающей средой. Необходимо отметить, что все варианты устройства пригодны и для работы на сердце мелких теплокровных животных (мышей, крыс и др.).

Для изучения изолированного сердца теплокровного животного (рис. 2, д) последнее укрепляется на металлической канюле, ввязанной в аорту. Канюля насаживается на поливиниловую трубку, через которую подается питательная жидкость. Над сердцем располагается конец настороженной пружинной пластинки, имеющей форму вилки. Между ее зубцами проходит канюля, на которой висит сердце. Все устройство расположено во влажной камере термостата. Один из отводящих электродов вводится в ток питательной жидкости, а второй накладывается на поверхность сердца. В заданный момент цикла срабатывает реле и освобождающаяся пружина стряхивает сердце с канюлей в сосуд с замораживающей средой.

При применении горизонтальных или вертикальных замораживающих щипцов, гильзы, залитая жидким азотом, прижимается к выбранному участку обнаженного сердца *in situ* при срабатывании исполнительного реле, удерживающего рабочую пружину во взведенном состоянии. Для лучшего прижатия и скорейшего промораживания под сердце предварительно подводится нижняя бранша щипцов.

Для фиксации иссеченных участков сердца используется сосуд Дюара с жидким азотом, в который погружается металлический стаканчик, наполненный изопентаном

(Пирс, 1956). Последний охлаждается соответственно до 150—160°. Отсеченный участок сердечной мышцы, сброшенный в сосуд с изопентаном, практически мгновенно фиксируется. Описанная методика позволяет мгновенно прекращать метаболические процессы в сердечной мышце, предохраняет полученный кусочек от деформации газовыми пузырьками, которые возникают при оттаивании после замораживания непосредственно в жидком азоте. Замороженный кусочек мышцы сердца, извлеченный из изопентана, в дальнейшем является пригодным для био-гистохимического и автордиографического исследования.

Предлагаемая методика использовалась нами для исследования водорастворимых белковых фракций миокарда во время систолы и диастолы сердца. Иссеченные кусочки сердечной мышцы лягушки обрабатывались по методике, предложенной для экстрагирования водорастворимых тканевых белков. Полученный замороженный мышечный материал после оттаивания гомогенизировался с двукратным количеством физиологического раствора и трижды замораживался жидким азотом с одновременным растягиванием в ступке и последующим оттаиванием. После этого в герметически закрытой склянке гомогенат помещался на сутки в испаритель рефрижератора. Через сутки гомогенат взбалтывался с равным объемом эфира и центрифугировался при охлаждении в течение 30 мин. при 5000 оборотов в 1 мин. Полученный прозрачный экстракт затем исследовался рефрактометрически на общее содержание белка и электрофоретически на белковые водорастворимые фракции. К настоящему времени предварительные результаты, полученные нами, позволяют говорить о существенном (в несколько раз) уменьшении количества водорастворимых белков в диастолических пробах с некоторыми качественными и количественными изменениями белковых фракций.

Результаты исследования более подробно будут опубликованы в специальных работах.

Исследование фосфорных соединений в участках сердца, фиксированных в различные фазы систолы и диастолы, позволяет отметить выраженные циклические изменения содержания АДФ, АТФ, креатинфосфата и неорганического фосфора.

ЛИТЕРАТУРА

- Бинг Р. Дж. В сб.: Достижения кардиологии, 54. Медгиз, М., 1959.
 Краузе З., А. Воленбергер. Рефер. секционных сообщ. V международн. биохим. конгр., 1, 430, М., 1961.
 Медеяновский А. Н., Н. И. Посев, О. И. Киселев, Кардиология, 5, 66, 1961.
 Пирс Э. Гистохимия, М., 1956.
 Ротлин Е., М. Тэшлер. В сб.: Достижения кардиологии, 185. Медгиз, М., 1959.
 Хегглин Р. В сб.: Достижения кардиологии, 15. Медгиз, М., 1959.

Поступило 9 VII 1961

PROCEDURE FOR EXCISION OF A PORTION OF CARDIAC MUSCLE AT DESIRED PHASE OF THE CARDIAC CYCLE FOR SUBSEQUENT BIO-HISTOCHEMICAL AND RADIOAUTOGRAFIC INVESTIGATION

By A. N. Medelianovski, V. A. Frolov, E. V. Kovanova and O. S. Kiselev

From the Department of Pathologic Physiology, I. M. Sechenov First Medical Institute, Moscow

МЕТОДИКА ВЖИВЛЕНИЯ МНОЖЕСТВЕННЫХ ЭЛЕКТРОДОВ В РАЗЛИЧНЫЕ ОБЛАСТИ КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ МОЗГА КОШКИ

Н. Н. Ткаченко

Кафедра физиологии человека и животных Государственного университета, Ростов-на-Дону

При изучении многих вопросов современной нейрофизиологии, особенно касающихся пространственной динамики нервных процессов, весьма существенно иметь возможность в хроническом эксперименте отводить электрические потенциалы

одновременно от многих пунктов, перекрывающих определенную территорию изучаемых структур головного мозга.

Развивающаяся техника электроэнцефалоскопии (Lilli, 1949; Walter, Shipton, 1951; Ливанов, Ананьев, 1955, 1959; Ананьев, 1956) вызывает острую необходимость в простом и надежном способе множественного отведения электрических потенциалов мозга в хроническом эксперименте.

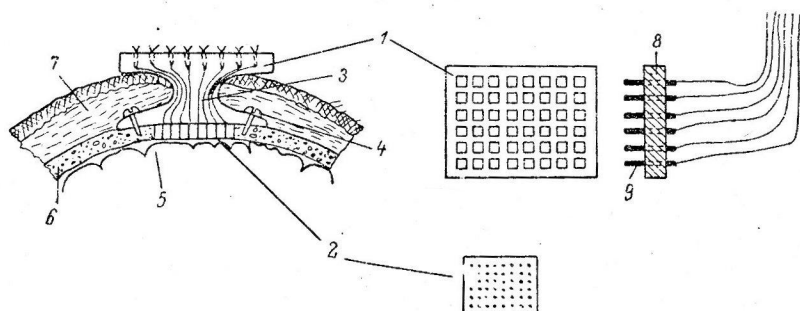


Рис. 1. Разрез пластмассового электродного блока, вживленного в череп кошки, и схематический вид его деталей.

1 — штепсельная пластинка (размер 35×25 мм, размер квадратного отверстия 4×4 мм); 2 — контактная пластинка (размер 15×10 мм, межэлектродное пространство 2 мм); 3 — пластмассовая опора с шейкой; 4 — шуруп; 5 — поверхность мозга; 6 — кости черепа; 7 — мягкие ткани; 8 — панелька из твердой резины; 9 — штырьки из нержавеющей стали.

Из известных нам работ такому требованию наиболее отвечают применяемые в лаборатории М. Н. Ливанова множественные электроды из тонких стальных игл для отведения биопотенциалов коры через кости черепа у кроликов.

Предложенная Лилли (Lilli, 1958) методика вживления множественных электродов в головной мозг обезьян очень сложна и, по мнению самого автора, недостаточно надежна при использовании в течение длительного времени.

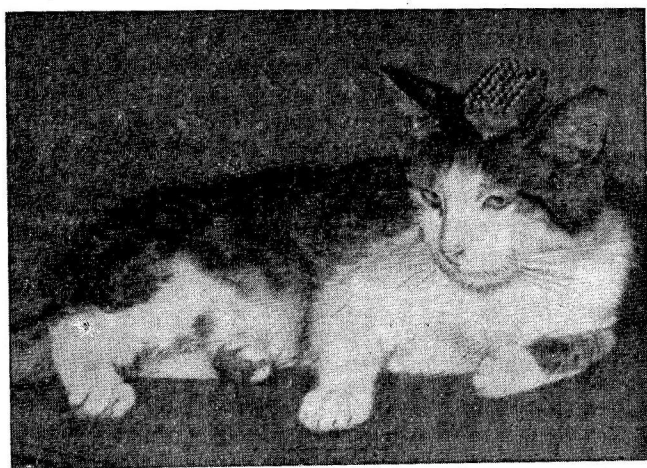


Рис. 2. Фотография кошки с 48-электродным устройством на голове на 9-й день после вживления.

Нами разработана и испытана сравнительно простая техника хронического вживления в черепной свод пластмассового блока с вмонтированными в него 48 контактными электродами для отведения потенциалов от различных полей коры мозга кошки.

На рис. 1 изображен такой блок в разрезе и вид отдельных его деталей. Предлагаемое устройство состоит из штепсельной пластинки 1, пластинки, контактирующей с мозгом 2, и пластмассовой опоры 3. Штепсельная и контактная пластинки изготовляются из органического стекла толщиной 3—4 мм. Контактная пластинка имеет размеры 15×10 мм. При необходимости иметь пластинку больших размеров последняя делается из эластичных сортов пластмасс и формируется во время операции соответ-

ственно рельефу мозга. В квадратные отверстия штепсельной пластинки крепятся пружинящие гнезда. Мы используем для этой цели гнезда из панелек «пальчиковых» радиоламп. К ним припаиваются проводники из константановой проволоки диаметром 0.1—0.3 мм в эмалевой и шелковой изоляции. Вторые концы проводников вводятся в соответствующие отверстия малой контактной пластинки фиксируются в ней растворенным в хлороформе плексигласом. Концы проводников срезаются и зашлифовываются с нижней поверхностью контактной пластинки. Окончательное формирование блока происходит во время операции, которая производится одноэтапно.

Голова кошки жестко фиксируется в специальном головодержателе. Кожа на голове разрезается широким крестообразным разрезом: в сагитальном направлении по средней линии черепа, от лобных пазух до затылка, во фронтальном направлении разрез проходит впереди от ушных раковин. Мышцы широко раздвигаются крючками, и с костей черепа тщательно удаляется надкостница. В намеченной области черепа зубообразным бором, приводимым в движение электродрелью, выпиливается прямоугольное отверстие, соответствующее по размерам контактной электродной пластинке. Твердая мозговая оболочка в последнем варианте операции не удаляется. Контактная пластинка вводится в костное окно. По обе стороны от контактной пластинки, на расстоянии 3—4 мм, в толщу кости ввинчиваются два шурупа из нержавеющей стали диаметром 2 мм. Выступающие над поверхностью кости части шурупа вместе с выступающей частью контактной пластинки и отходящими проводниками заливаются свежеприготовленной жидкой пластмассой — стиракрил, которая, затвердевая через 10—15 мин., образует прочное основание электродного устройства, тесно прилегающее к костям черепа и связанное с ними стальными шурупами. Далее из более густо замешанного стиракрила формируется шейка, соединяющая штепсельную пластинку с основанием. В качестве своего рода арматуры в эту шейку замуровываются проводники, соединяющие обе пластинки. После затвердевания стиракрила вокруг шейки послойно зашиваются мягкие ткани. Вся операция продолжается 2.5—3 часа. Уже через 2—3 дня после операции поведение оперированных животных ничем не отличается от поведения интактных.

На рис. 2 показана кошка спустя 9 дней после операции. Следует отметить также, что мы не наблюдали попыток животного освободиться от помещенного на голову



Рис. 3. Электрокортикограмма участка зрительной коры кошки через 2 дня после операции.

Сверху вниз — ЭГ от 12 пунктов коры; униполярное отведение.

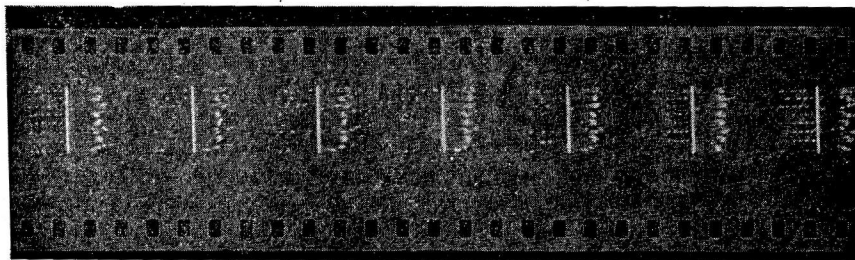


Рис. 4. Топограммы участка слуховой коры. Фоновая мозаика биоэлектрической активности от 48 пунктов.

электродного блока. Электроэнцефалограмма, регистрируемая в первые же дни после операции через вживленное устройство, не представляет собой каких-либо отклонений от нормы.

На рис. 3 представлены образцы записи электрической активности зрительной коры кошки на электроэнцефалографе «Альвар», а на рис. 4 даны снимки электро-топограммы участка коры в височной области, зарегистрированные на электроэнцефалоскопе М. Н. Ливанова и В. М. Ананьева.

Мы наблюдали кошек с такими электродными устройствами в течение 5 месяцев, после чего животное забивали. На вскрытии можно было видеть прочную связь блока с костями черепа и образование рубцового кольца вокруг шейки блока. Повреждения вещества мозга не отмечалось. Это дает основание полагать, что такое электродное устройство могло бы служить и более продолжительное время. Контакты электродов с корой контролируются по наличию первичных электрических ответов на афферентные раздражители.

В настоящее время разрабатывается модификация описанной методики для вживления множественных электродов на различные слои коры и в подкорковые образования.

В разработке и испытании описанной методики принимали участие студенты биолого-почвенного факультета Ростовского-на-Дону университета Е. Л. Шульга, Э. И. Ульяницкая и Л. А. Серебрякова. Автор выражает им благодарность.

ЛИТЕРАТУРА

- Ананьев В. М., Физиол. журн. СССР, 42, № 11, 981, 1956.
 Ливанов М. Н., В. М. Ананьев, Физиол. журн. СССР, 41, № 4, 461, 1955; Электроэнцефалоскоп. Медгиз, М., 1959.
 Lilli J. C. Second Annual Joint AJEE—JRE Conf. on Electronics in Neurophysiology and Medicine. New York, 1949; Behavior in the Monkey Biological and Biochemical Bases of Behavior, p. 83, 1958.
 Walter W. G., H. W. Shipton, EEG and Clin. Neurophysiol., 3, 3, 281, 1951.

Поступило 26 VIII 1961

TECHNIQUE FOR MULTIPLE ELECTRODE IMPLANTATION INTO DIFFERENT REGIONS OF THE CEREBRAL CORTEX OF THE CAT

By N. N. Tkatchenko

From the Department of Physiology, University, Rostov on the Don

МЕТОДИКА ОПЕРАЦИИ ИЗОЛИРОВАННОГО УЧАСТКА НА ВЕНТРАЛЬНОМ МЕШКЕ РУБЦА

В. Ф. Вракин

Кафедра физиологии и биохимии животных Московской сельскохозяйственной академии им. К. А. Тимирязева, Москва

Предложенная И. П. Павловым в 1894 г. методика операции изолированного желудочка у собак давно используется для получения «изолированного желудочка» из сычуга жвачных. В последние годы в зарубежной литературе появились сообщения об использовании павловской методики с целью получения изолированного участка рубца (Nichols, 1953; Tsuda, 1957). В 1959 г. на кафедре физиологии и биохимии животных Московской сельскохозяйственной академии им. К. А. Тимирязева под руководством П. И. Жеребцова впервые была разработана на телятах и козах операция изолированного участка рубца (Вракин, 1959; Жеребцов, Вракин, 1960а, 1960б). Животных, оперированных по этой методике, использовали для экспериментальных целей длительное время. При этом были проведены обширные исследования по выяснению всасывания в изолированном участке рубца многих органических и неорганических веществ (Вракин, 1960, 1961в; Жеребцов, Вракин, 1960а, 1960б, 1960в, 1961).

Впоследствии операцию изолированного участка рубца на телятах воспроизвели Л. О. Ганимедов и Л. Ф. Заяц (1960, 1961) и на козах — Комарек (Komarek, 1960).

Нашими исследованиями по изучению гистологической структуры и опытами по выяснению проницаемости переживающей слизистой оболочки различных отделов рубца показано, что она имеет неодинаковое гистологическое строение и обладает раз-

личной проницаемостью. Все это указывает на то, что гистологическая структура эпителия рубца, по-видимому, тесно связана с его функцией, в частности с процессами всасывания. Поэтому, пользуясь методикой изолированного участка рубца, интересно выяснить, какое участие в процессах всасывания принимают различные мешки рубца.

Пользуясь указанными методиками, невозможно получить изолированный участок из вентрального мешка рубца, так как он постоянно заполнен кормом, что препятствует достижению намеченной цели. Проведенные в этом направлении исследования позволили нам разработать на телятах методику получения изолированного участка из вентрального мешка рубца. Сущность этой методики сводится к следующему. Под общим алгогольным наркозом ниже поперечных отростков поясничных позвонков и на 4 см позади последнего ребра вскрывается брюшная полость, извлекается рубец, отыскивается слепой выступ вентрального мешка и каудовентральный венечный желоб. Отступив от последнего на 3 см в каудальном направлении, накладывается первый жом (см. рисунок, I, 1) снизу вверх и назад; несколько краниальнее первого накладывается второй жом (см. рисунок, 2) сверху (от каудального желоба) вниз и вперед. Таким образом будущий изолированный участок полностью отгораживается от большого рубца.

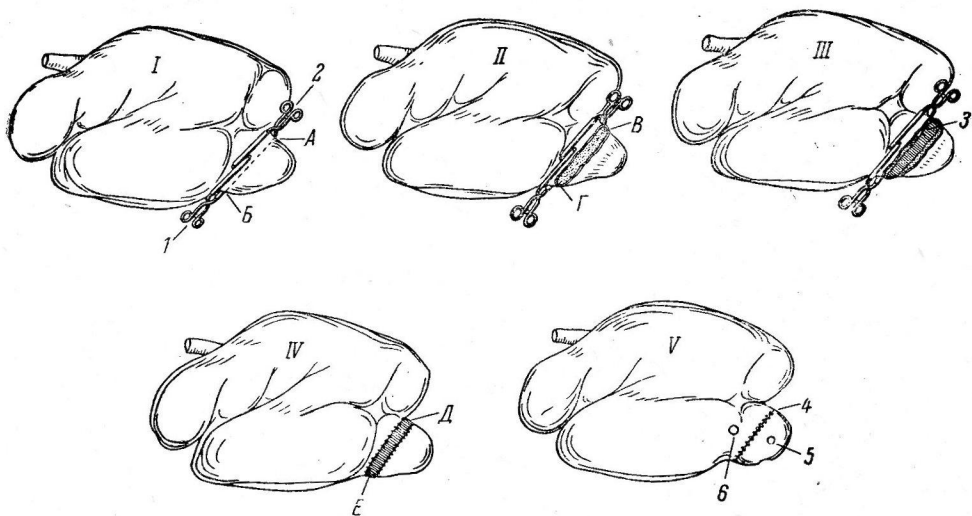


Схема операции.

Объяснения в тексте.

На 2 см каудальнее первого жома производится разрез всей стенки отгороженного участка (рисунок, I, пунктирная линия А—В). Разрез проводится так, чтобы он сверху совпал с каудальной складкой. Затем по вершине каудальной складки и на всем протяжении правой стенки рубца производится разрез слизистой оболочки (рисунок, II, пунктирная линия В—Г). Рассеченная слизистая оболочка отпрепаровывается на 2—3 см в сторону изолированного участка рубца (рисунок, III, 3). После этого можно приступить к закрытию разрезов большого и изолированного рубца (рисунок, IV, Д—Е). Первым швом закрывается разрез большого рубца; для этого верхний край левой стенки большого рубца подшивается к мышечному слою правой стенки так, чтобы серозная оболочка этого края соприкасалась с мышечным слоем. Это первый изолирующий шов. Аналогичным образом закрывается разрез изолированного участка рубца. Расстояние между ними должно быть 1 см. Потом накладываются дублирующие швы. Наконец, можно приступить к сшиванию двух серозных поверхностей разрезанной левой стенки рубца (рисунок, V, 4). В изолированный участок (V, 5) и в большой рубец (V, 6) вставляются фистульные трубки. Рубец погружается в брюшную полость, и фистульные трубки выводятся на поверхность кожи. Рана закрывается обычным путем. На фистульные трубки, выведенные на поверхность кожи, накладываются диски, под которые подкладываются марлевые салфетки. Фистульная трубка изолированного мешка рубца закрывается пробкой, а фистула большого рубца оставляется открытой на 20 дней. Фистула большого рубца позволяет в послеоперационный период поддерживать минимальное давление в рубце и тем самым создавать благоприятные условия для развития слипчивого воспаления в области сводов большого и изолированного участков рубца.

После окончания операции назначается пенициллинотерапия по 100 тыс. И. Е. 3 раза в сутки с интервалом 8 часов в течение 5 суток; кроме того, внутрь дается стрептоцид по 1.0 три раза в сутки в течение 3 дней. В первые дни после операции в полость изолированного участка рубца вводится по 50 тыс. И. Е. пенициллина.

Послеоперационное кормление проводится следующим образом. В первые двое суток дается $\frac{1}{6}$ часть рациона, в третьи, четвертые сутки — $\frac{1}{5}$, пятые, шестые

сутки — $\frac{1}{4}$, седьмые, восьмые сутки — $\frac{1}{3}$, десятые—двенадцатые сутки — $\frac{1}{2}$ рациона. На полный рацион животных можно перенести на 15-й день.

На 20-й день после операции изолированный рубец проверяется на полноту изоляции путем введения в него краски нейтраль-рот; можно использовать также метод рентгеноскопии. В качестве контрастного вещества применяется сергозин, из которого готовится 20%-й раствор на дистиллированной воде. Предполагаемый изолированный участок рубца полностью заполняется приготовленным раствором. Рентгено снимки производятся сразу после заполнения и через час. По степени наполнения изолированного участка рубца контрастным раствором в различные отрезки времени, а также по отсутствию контрастного вещества в большом рубце можно судить о наступлении полной изоляции.

Пользуясь этой методикой, можно точно установить наступление изоляции, местонахождение изолированного участка рубца, определить его объем и контуры в наполненном и спавшем состояниях.

После того как наступает изоляция, фистульная трубка изолированного участка рубца с помощью резинового шланга соединяется с фистульной трубкой большого рубца и таким образом образовывается внешнерубцовый анастомоз, по которому жидкое содержимое большого рубца поступает в изолированный участок. Постоянное наличие химуса в изолированном участке предотвращает его слизистую от атрофии. К проведению опытов можно приступать через 20—25 дней после операции.

ЛИТЕРАТУРА

- Вракин В. Ф., Докл. ТСХА, в. 45, 193, 1959; в. 51, 223, 1960; в. 65, 241, 1961а; в. 69, 241, 1961б; Мат. Всес. конфер. по биохим. с.-х. животн., в. 2, 40, М., 1961в.
- Ганимедов Л. О., Л. Ф. Заяц. Соц. тваринництво, № 3, 55, 1960; Ветеринария, № 5, 70, 1961.
- Жеребцов П. И., В. Ф. Вракин. Изв. ТСХА, № 1, 77, 1960а; Мат. докл. Межвузовск. конфер., посв. 40-летию ТАССР, 253, К., 1960б; в сб.: Регуляция обмена тепла и других функций с.-х. животных в условиях высоких температур, 84, К., 1960; Тр. Московск. вет. акад., 30, 24, 1960; Мат. Всесоюзн. конфер. по биохим. с.-х. животн., вып. 2, 40, М., 1961.
- Павлов И. П. Отчет заседания общества русских врачей. СПб., 1894.
- Комареk J., Journ. Appl. Physiol., 15, № 1, 181, 1960.
- Nichols R., Am. Journ. Veter. Res., 14, № 50, 37, 1953.
- Tsuda T., Tohoku Journ. Agr. Res., 7, № 3, 231, 1957.

Поступило 20 XII 1961

OPERATION FOR ISOLATION OF AN AREA FROM THE VENTRAL PAUNCH

By V. F. Vraikin

From the Department of Animal Physiology and Biochemistry, K. A. Timiriazev Agricultural Academy, Moscow

КРИТИКА И БИБЛИОГРАФИЯ

РЕЦЕНЗИЯ НА КНИГУ Л. И. ДВИНЯНИНОВА «РАБОТЫ ПО ФИЗИОЛОГИИ И ПАТОЛОГИИ ПИЩЕВАРЕНИЯ, ВЫПОЛНЕННЫЕ В ЛАБОРАТОРИИ И. П. ПАВЛОВА», ИЗД. АН СССР, М.—Л., 1961 г.

Е. Н. Сперанская и А. Н. Уголев

Ленинград

Среди великих событий, которыми богата научная жизнь конца XIX—начала XX века, одним из наиболее замечательных являются исследования И. П. Павлова и его школы в области физиологии пищеварения. С тех пор, однако, прошло много лет, и, хотя исследования И. П. Павлова и его многочисленных сотрудников сохраняют всю свою актуальность, многие работы (в особенности диссертации), вышедшие из павловской лаборатории, стали библиографической редкостью.

В связи с этим нельзя не испытать чувства большого удовлетворения от работы Л. И. Двигунинова, очень удачно сумевшего сделать доступными советским гастроэнтерологам (особенно молодежи) замечательные работы павловской школы по физиологии пищеварения.

Автор проделал поистине огромную работу, представив в виде кратких и в то же время богатых по содержанию рефератов 60 диссертаций и более 150 статей, вышедших из лабораторий И. П. Павлова в течение с 1888 по 1934 гг.

Для удобства читателя рефераты диссертаций и статей (они занимают более 200 страниц) распределены по следующим разделам: слюнные железы, желудок, поджелудочная железа, кишечник, печень, двигательная деятельность желудочно-кишечного тракта, разное. Внутри разделов соблюдается хронологический принцип.

Как известно, с начала XX в. усилия самого И. П. Павлова и его сотрудников сосредоточились на высшей нервной деятельности. Однако и в этот период из лабораторий, связанных с Иваном Петровичем, продолжают выходить работы, касающиеся принципиальных сторон физиологии пищеварения. Многие из этих работ не были включены ни в знаменитые лекции о работе главных пищеварительных желез (1897), ни в капитальную монографию Бабкина (1912). Тот, кто захочет проследить развитие павловских идей в области пищеварения после 1897 г., сможет это сделать, познакомившись с книгой Л. И. Двигунинова.

Мы, разумеется, согласны с мнением автора о том, что его рефераты не заменяют оригинальных работ, но они облегчают знакомство с научным наследием И. П. Павлова и его школы.

Вслед за рефератами диссертаций и статей Л. И. Двигунинов дает подробные библиографические справки, также весьма полезные для всех, работающих в области физиологии пищеварения. Это — указатель статей авторов диссертаций, выполненных в лабораториях Павлова и указатель хирургических методик, разработанных в этих лабораториях. Наконец, в этом разделе книги приводится подробный библиографический указатель по совершенствованию хирургического метода в экспериментальной гастроэнтерологии, выполненных в Советском Союзе до 1959 г. включительно.

Ценность представляет обширное приложение, занимающее 67 страниц и посвященное библиографии экспериментально-клинических методик в физиологии и патологии желудочно-кишечного тракта. Этот раздел систематизирован по органному принципу (ротовая полость, пищевод, желудок, поджелудочная железа и т. д.) и охватывает работы последнего десятилетия.

В отличие от первых двух крупных разделов книги приложение отнюдь не является бесспорным, хотя и содержит много ценных библиографических сведений.

Прежде всего речь идет не о библиографии литературы по экспериментально-клиническим методам, а скорее о библиографии литературы по экспериментально-клиническим методам, а скорее о библиографии экспериментальных и клинических методик. Далее, очень большое количество работ, в частности, включенных в разделы «печень» и «питание», не имеют отношения к гастроэнтерологии, хотя и представляют самостоятельный интерес.

В отличие от первых двух разделов приводимая библиография также содержит ряд пропусков. К сожалению, этот раздел не имеет и предметного указателя. Следует, однако, еще раз подчеркнуть, что и этот раздел полезен для всех занимающихся экспериментальной и клинической гастроэнтерологией.

В целом книга заслуживает высокой оценки и мы ее рекомендуем как тем, кто уже давно занимается физиологией и патологией пищеварения, так и в особенности тем, кто начинает работу в этой интересной области, во многом обязанной своим развитием классическим трудам И. П. Павлова и его школы.

Рецензируемая книга Л. И. Двинянинова является примером того, какую пользу могут принести нашей науке реферативно-библиографические труды, проводимые высококвалифицированными специалистами, работающими в соответствующей области.

L. I. DVINIANINOV «CONTRIBUTIONS TO PHYSIOLOGY AND PATHOLOGY
OF DIGESTION FROM I. P. PAVLOV'S LABORATORY» USSR ACAD. SCI. PUBL.,
MOSCOW—LENINGRAD, 1961

Reviewed by *E. N. Speranskaia* and *A. M. Ugolev*,

Leningrad

ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

ИДЕИ ПАВЛОВСКОГО НЕРВИЗМА В ФАРМАКОЛОГИИ

(К 70-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ И 50-ЛЕТИЮ НАУЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ
ДЕЙСТВИТЕЛЬНОГО ЧЛЕНА АМН СССР, ПРОФЕССОРА С. В. АНИЧКОВА)

Д. А. Бирюков

Ленинград

Мы не ставим перед собой сложной задачи дать более или менее полный обзор итогов огромной полувековой научной работы С. В. Аничкова. Эта задача выполнима лишь в серии очерков, которые следует этому посвятить.

Можно, однако, сказать, что в творческом облике С. В. Аничкова наиболее ярко рисуются черты на редкость цельного в своих исканиях исследователя. Невзирая на очень большое количество работ (более 150), всякий, прочитавший их, без труда заметит, что, несмотря на различие объектов изучения, несмотря на разнообразие методических приемов наблюдения (положительное влечение к этому С. В. Аничков неизменно проявляет на всем длительном пути его работы), можно проследить ту основную линию, ведущую идею, которая в разное время, но обязательно «одушевляла» его эксперименты. Эти идеи восприимчивый юношеский мозг студента Аничкова жадно впитал еще в пору работы его в лаборатории И. П. Павлова в 1912 г. Поэтому позже, когда С. В. Аничков был вынужден продолжать свою научную деятельность в качестве студента Казанского университета, совершенно не случайно он приходит снова в павловскую лабораторию, возглавляемую тогда одним из выдающихся учеников И. П. Павлова — В. Н. Болдыревым.

Запимаясь здесь изучением периодической моторной деятельности желудка (проводя опыты и на себе!), С. В. Аничков тем самым оказался в самой гуще павловских идей, генеральная линия которых определилась как учение о нервизме.

К проблеме периодической деятельности пустого желудка С. В. Аничков неоднократно возвращался позже, и в настоящее время этот физиологический показатель используется его школой при изучении влияния лекарственных веществ на ц. н. с.

Я думаю, что другой крупнейший по значению цикл работ С. В. Аничкова, выполненный под непосредственным влиянием интересов его учителя акад. Н. П. Кравкова на изолированных органах, нисколько не противоречил тем идеям, на которых С. В. Аничков воспитывался в лабораториях Павлова.

Дело в том, что хотя он и использовал здесь аналитические приемы наблюдения, исследуя изолированные органы, делалось это для изучения деятельности органов человека в то время, когда синтетического подхода к разрешению таких задач, строго говоря, не было. Кроме того, опыты Аничкова были первыми в мировой истории вопроса, и на этой стадии его изучения аналитические методы были даже обязательны. Создатель синтетической физиологии И. П. Павлов неоднократно подчеркивал, что для известных этапов исследования она нисколько не исключает необходимости анализа.

В работах по изучению действия сердечных гликозидов (выполненных совместно с П. Тренделенбургом) не случайно, по-видимому, объектом наблюдения было избрано



сердце в состоянии декомпенсации его деятельности. В этом как бы отразилось стремление подойти к изучению проблем регуляции и саморегуляции, т. е. тех павловских проблем, которые позже так прочно войдут в круг интересов Сергея Викторовича. Была достигнута возможность восстановить, компенсировать работу сердца.

Начиная с 1935 г. интересы С. В. Аничкова все более сосредоточиваются на проблемах регуляции деятельности органов. Здесь прежде всего следует назвать выдающуюся серию его работ по систематическому анализу химической чувствительности каротидного синуса. В исследованиях С. В. Аничкова по фармакологии синусокаротидной зоны мы снова встречаем павловские идеи о воздействии фармакологических веществ на рецепторные образования. Ученик талантливо развивал идеи учителя. Эти блестящие в теоретическом, методическом и научно-практическом отношении работы не только закрепили приоритет С. В. Аничкова в мировой литературе по этому вопросу, но и принесли ему широкую известность в нашей стране и за рубежом.

За последние 15 лет С. В. Аничков сосредоточил всю свою работу на нейрофармакологии и изыскании новых нейротропных средств. Ему и его сотрудникам принадлежат выдающиеся работы по фармакологии вегетативной нервной системы. На основании действия различных веществ на сердечные узлы, моторику желудка, зрачок, мозговой слой надпочечника, гипофиз и т. п., он построил свою классификацию холинореактивных систем, разделив их на *H*- и *M*-холинореактивные системы. Изучая фармакологию *M*- и *H*-холинореактивных систем в синапсах головного мозга, Аничков обосновал представления о центральных холинолитиках как об особом классе лекарственных веществ.

Успехи теоретической или прикладной фармакологии на современном уровне развития этих наук могут быть особенно значительными, если фармаколог не ограничивает желательной широты и направленности исследования только наблюдениями над действием ранее известных веществ, а использует возможность изыскания новых веществ с «заданным», желаемым характером фармакологического действия, когда изучение становится активным, направленным. Это возможно осуществить лишь в итоге совместных творческих исканий фармакологов и химиков. Идя именно по этому пути, С. В. Аничков поднял на особую высоту успешное развитие павловского учения в фармакологии, вступив в творческое содружество с чл.-корр. АМН СССР Н. В. Хромовым-Борисовым. Разработка нейрофармакологии стала основной областью, над которой в течение последних 12 лет работает под руководством С. В. Аничкова отдел фармакологии Института экспериментальной медицины.

В школе С. В. Аничкова продолжают обращать большое внимание на изучение упоминавшихся каротидных химиорецепторов, обладающих особо высокой чувствительностью к некоторым химическим агентам и играющих важную роль в организме.

В основу изыскания новых нейротропных средств центрального действия, как указывал сам С. В. Аничков, была положена идея подражания химической структуре веществ, принимающих участие в естественных биохимических процессах организма. Эта идея уже прежде была успешно осуществлена советскими и зарубежными учеными в создании антибактериальных веществ, антивитаминов, антигормонов и т. п. Применение этой идеи для изыскания веществ с преимущественным действием на ц. н. с. дало возможность углубить понимание действия центральных нейротропных веществ и пополнить их арсенал.

Ряд работ был направлен на изучение фармакологии местных анестетиков, т. е. веществ, при местном применении которых обратимо угнетается чувствительность всякого рода рецепторов. Были получены новые данные о связи между их строением и действием на тканевый обмен.

Наряду с нервными окончаниями высокой чувствительностью к фармакологическим веществам, как указывал И. П. Павлов, обладают и клетки ц. н. с. В области фармакологии центрально действующих нейротропных веществ работа коллектива была направлена главным образом на изучение и изыскание седативных средств, успокаивающих ц. н. с.

Наконец, местом избирательного действия многих нейротропных веществ являются центральные межнейронные синапсы, а также синапсы эффекторных путей. Фармакологии веществ, влияющих на передачу нервных импульсов в синапсах, иначе говоря, веществам медиаторного действия, посвящена большая группа исследований Сергея Викторовича и его учеников. При этом главное внимание было уделено веществам, угнетающим синаптическую передачу нервных импульсов, т. е. так называемым блокаторам.

Особо изучалось влияние нейротропных веществ на трофические процессы. Физиология и патология располагают многочисленными данными о влиянии нервной системы на трофику исполнительных органов. Влияние же фармакологических веществ на трофические процессы посредством их действия на нервную систему до сих пор изучено очень мало. Между тем возможность такого влияния и использования его для лечебного воздействия на дистрофические процессы очевидны (С. В. Аничков).

Это и было блестяще показано в крупных работах на моделях экспериментальной язвы желудка и нейрогенной дистрофии сердечной мышцы.

Большой интерес вызывает проведенное в лабораториях С. В. Аничкова широкое изучение действия нейротропных веществ на эндокринные железы. Было доказано, что секреция мозгового слоя надпочечника, нейрогипофиза и АКТГ передней доли гипофиза может резко и быстро изменяться под влиянием нейротропных веществ.

В обзоре работ его школы по нейрофармакологии С. В. Аничков писал: «В итоге наших работ по нейрофармакологии следует заключить, что нейротропными средствами можно направленно влиять на самые различные функции организма.

Это положение никак не исключает возможности прямого влияния на функцию исполнительных органов фармакологическими агентами, действующими на них избирательно. Несомненно, что такое прямое избирательное действие дает даже более выраженную картину по сравнению с косвенным действием через нервную систему. Однако в тех случаях, когда в этиопатогенезе патологического процесса решающую роль играет нарушение нервной регуляции, т. е. при так называемых нейрогенных заболеваниях, нейротропные вещества приобретают первенствующее лечебное значение».

Нейрофармакология служит не только практической и клинической медицине (психиатрия, педиатрия, нервные болезни, хирургия, анестезиология), но имеет гораздо более широкое значение. Следуя идее «нервизма», мы признаем, что все органы и все деятельности организма могут оказаться под воздействием ц. н. с. Из этого следует, что нейрофармакология становится неотъемлемой частью павловской физиологии и фармакологии. Почетная, выдающаяся роль в создании павловской фармакологии принадлежит ее основоположнику — Сергею Викторовичу Аничкову.

Pavlov's ideas of nervism in pharmacologie. (On prof. S. V. Anitchkov's f. USSR Acad. Med. Sci.. 70-th birthday and 50-th anniversary of research activity)

D. A. Biriakov

Leningrad

СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
Г. Д. Смирнов и Р. Ю. Ильюченко. Холинергический механизм кортикальной активации	1141
А. М. Мариц. Влияние коры больших полушарий на ростральный отдел ретикулярной формации ствола головного мозга	1146
Е. Л. Голубева. Чувствительность ретикулярной формации ствола мозга к гиперкапнии в онтогенезе	1154
В. Г. Скребицкий. Динамика изменений вызванных потенциалов в период протекания ориентировочного рефлекса	1163
К. В. Судаков и Ю. В. Урываев. Избирательная восходящая активация передних отделов коры больших полушарий головного мозга как функциональная основа пищевых рефлексов	1170
Г. В. Гершуни и Н. В. Забоева. Оценка функционального значения электрических ответов слуховой системы	1178
Н. В. Вебер. Посттетаническое усиление спинальных рефлексов после деафферентации	1187
В. И. Гусельников и И. И. Полетаева. К анализу генерализованных реакций в электрограмме коры переднего мозга ящерицы	1195
Е. А. Коваленко и Ф. В. Бабчинский. Влияние компенсации избыточного внутрилегочного давления на напряжение кислорода в тканях мозга при подъемах на большие высоты	1203
Н. В. Коростовцева. О механизме повышения устойчивости крыс к глубокой гипоксическо-гиперкапнической гипотермии под влиянием предварительной тренировки	1209
Б. А. Кацнельсон и В. В. Розенблат. Об особенностях внешнего дыхания при мышечной работе в условиях промышленного производства	1218
К. П. Иванов. О физиологических механизмах химической терморегуляции	1225
Т. М. Калишевская и Б. А. Кудряшов. О рефлекторной природе второй физиологической противосвертывающей системы	1234
В. Ф. Васильева, А. Г. Гинецинский и М. М. Соколова. Особенности реакции на антидиуретический гормон в филогенезе	1240
В. Р. Пурип и Н. С. Волжина. О скорости секреции ликвора сосудистыми сплетениями мозга	1246
А. И. Науменко, А. К. Антонов, Ю. Е. Москаленко и С. Я. Сазонов. Новые данные о механизме внутричерепного кровообращения	1253
Н. Р. Чаговец. Влияние 2,4-динитрофенола на ресинтез фосфокреатина и гликогена в мышцах в периоде отдыха после работы	1260
Н. Н. Яковлев, А. Ф. Краснова, Л. Г. Лешкевич, Н. К. Попова, В. А. Рогозки и Н. Р. Чаговец. Изменения содержания сахара и молочной кислоты в крови у спортсменов при выполнении стандартной работы в процессе становления «спортивной формы»	1265
Т. М. Мамонет. Электрические потенциалы перерождающегося дорзального спинномозгового корешка кошки	1270

Методика физиологических исследований

А. Н. Медеяновский, В. А. Фролов, Е. В. Кованова и О. И. Киселев. Метод иссечения участка сердечной мышцы в заданную фазу сердечного цикла для последующего био-гистохимического и автордиографического исследования	1277
Н. Н. Ткаченко. Методика вживления множественных электродов в различные области коры больших полушарий мозга кошки	1279
В. Ф. Бракин. Методика операции изолированного участка на вентральном мешке рубца	1282

Критика и библиография

- Е. Н. Сперанская, А. Н. Уголев. Рецензия на книгу Л. И. Двинянинова «Работы по физиологии и патологии пищеварения, выполненные в лаборатории И. П. Павлова» 1285

Юбилейные даты

- Д. А. Брюков. Идеи павловского нервизма в фармакологии (к 70-летию со дня рождения и 50-летию научной деятельности действ. чл. АМН СССР, проф. С. В. Аничкова) 1287
-

CONTENTS

	Page
G. D. Smirnov and R. Y. Iliutchenok. Cholinergic mechanism of cortical activation	1141
A. M. Maritz. Influence of the cerebral cortex on the rostral division of the brain stem reticular formation	1146
E. L. Golubeva. Sensitivity of the brain stem reticular formation to hypercapnia with ontogenesis	1154
V. G. Skrebnitzki. Pattern of changes in evoked potentials within the course of an orienting reflex	1163
K. V. Sudakov and Y. V. Uryvaev. Selective ascending activation of anterior regions of the cerebral cortex as a functional base of alimentary reflexes	1170
G. V. Gersuni and N. V. Zaboieva. Evaluation of the functional significance of electrical responses from the auditory system	1178
N. U. Veber. Posttetanic facilitation of spinal reflexes after deafferentation	1187
V. I. Guselnikov and I. I. Poletaeva. Analysis of generalized responses in the electrogram of the forebrain cortex of the lizard	1195
E. A. Kovalenko and F. V. Babtchinski. Effect of compensation for excessive intrapulmonary pressure on oxygen tension in cerebral tissue during ascension to high altitude	1203
N. V. Kórostovtzeva. On the mechanism of resistance to deep hypoxic-hypercapnic hypothermia raised under the influence of preliminary training in rats	1209
B. A. Katznelson and V. V. Rosenblat. Peculiarities of respiratory activity during muscle work performance under industrial conditions	1218
K. P. Ivanov. Physiological mechanisms of chemical thermal regulation	1225
T. M. Kalishevskaja and B. A. Kudriashov. Reflex nature of the second anticoagulant system	1234
V. F. Vasilieva, A. G. Ginetzinski and M. M. Sokolova. Phylogenetic features of the response to antidiuresis hormone	1240
V. P. Purin and N. S. Volzhina. Rate of cerebrospinal fluid secretion by vascular plexuses of the brain	1246
A. I. Naumenko, A. K. Antonov, Y. E. Moskalenko and S. Y. Sazonov. New data on the mechanism of intracranial circulation of the blood	1253
N. R. Tchagovetz. Effect of 2,4-nitrophenol on phosphocreatine and glycogen resynthesis in muscle during rest following work	1260
N. N. Yakovlev, A. F. Krasnova, L. G. Leshkevitch, N. K. Popova, V. A. Rogozkin and N. R. Tchagovetz. Variations of blood sugar and lactic acid levels in athletes performing standard tasks with the establishment of good form	1265
T. M. Mamonetz. Potentials from degenerating posterior spinal cord root in the cat	1270

Techniques of Physiological Experimentation

A. N. Medelianovski, V. A. Frolov, E. V. Kovanova and O. I. Kiselev. Procedure for excision of a portion of cardiac muscle at desired phase of the cardiac cycle for subsequent bio-histochemical and radioantographic investigation	1277
N. N. Tkatchenko. Technique for multiple electrode implantation into different regions of the cerebral cortex of the cat	1279
V. F. Vrakin. Operation for isolation of an area from the ventral pouch	1282

Reviews

E. N. Speranskaia, A. M. Ugolev, L. I. Dvinianinov «Contributions to Physiology and Pathology of Digestion from I. P. Pavlov's Laboratory» USSR Acad. Sci. Publ. Moscow—Leningrad, 1961	1285
---	------

Personalia

D. A. Biriukov. S. V. Anitchov (on his 70-th birthday)	1287
--	------



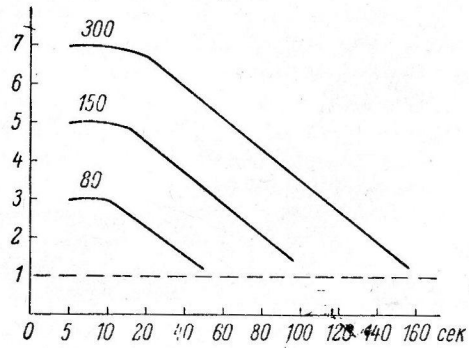
Исправления

к № 6 «Физиологического журнала СССР» за 1962 г.
в статье Г. И. Мchedlishvili, В. А. Ахобадзе и
Л. Г. Ормонадзе.

Стр.	Строка	Напечатано	Должно быть
688	6 св.	(рис. 2 и 3)	(рис. 3 и 4)
689	5 св.	(рис. 3)	(рис. 4)
689	16 св.	(рис. 4)	(рис. 1)

Исправления

к № 8 «Физиологического журнала СССР» за 1962 г. в статье
Р. С. Аратюняна

Стр.	Строка	Напечатано	Должно быть
923	на рис. 1	пропущена пунк- тирная линия — величина моно- синаптического рефлекторного ответа до тета- низации	см. исправленный рисунок: 

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

В «Физиологическом журнале СССР им. И. М. Сеченова» публикуются экспериментальные исследования по актуальным вопросам физиологии человека и животных (преимущественно — общей и сравнительной физиологии нервной системы, физиологии двигательного аппарата, физиологии систем пищеварения, кровообращения, дыхания, экскреции, эндокринных желез), новые методические приемы исследования; статьи по общим вопросам истории физиологической науки, рецензии на новые учебники и монографии по физиологии, краткие отчеты о научных конференциях и съездах.

В журнале печатаются только статьи, нигде не опубликованные. Рукопись должна иметь визу научного руководителя и направление от учреждения, где выполнялась работа. Название учреждения и город должны быть указаны в заголовке статьи после фамилии автора.

Размер статьи не должен превышать (с таблицами и списком литературы) 12 машинописных страниц. Для методических сообщений — не более 6 страниц. Рукописи большего размера, не согласованные с редакцией, будут возвращаться авторам.

Число рисунков не должно превышать 6, а число таблиц — 4. Фотоснимки должны быть присланы в 2 экземплярах. Один из них без надписей и цифр. На обороте рисунков должна быть четкая подпись автора и название статьи. Подписи к рисункам должны быть даны на отдельном листе. Каждый рисунок должен иметь свой заголовок и объяснение значений букв, цифр и кривых на рисунках. Все графы в таблицах и сами таблицы должны иметь заголовки; сокращение слов в таблицах не допускается.

К рукописи должен быть приложен список литературы, включающий только цитируемых авторов. В список включаются в алфавитном порядке сначала русские авторы, а затем иностранные. После названия журнала указываются том, №, страница, год. Например: Петрова Н. И., Физиолог. журн. СССР, 39, № 1, 144, 1953. Номер тома подчеркивается. После названия книги указать стр., место издания и год. При ссылке на работы классиков необходимо еще указать первоначальный год издания трудов.

Рукописи направляются в Редакцию в 2 экземплярах. Один из них — первым машинописным экземпляром. Фамилии иностранных авторов в тексте статей должны даваться в русской, а при первом упоминании и в иностранной транскрипции. Работа русского автора, опубликованная на иностранном языке, включается в русский алфавит, причем пишется по-русски в круглых скобках перед иностранным написанием фамилии автора.

Рукопись, присланная без соблюдения указанных правил, Редакцией не принимается и возвращается автору. Редакция оставляет за собой право по мере надобности сокращать статьи. В случае возвращения статьи автору на переработку, первоначальная дата ее поступления сохраняется за ней в течение срока до 2-х месяцев. При отклонении статьи один экземпляр возвращается автору.

В конце статьи необходимо указать имя, отчество и фамилию автора, домашний и служебный адрес и телефоны.

Рукопись следует направлять по адресу: Ленинград, В-164, Менделеевская линия, д. 1, Издательство Академии наук СССР, Редакция «Физиологического журнала СССР». Телефон А-2-79-72.